

THÈSE

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le jeudi 7 février 1907, à 1 heure

PAR

Louis-Paul MONIER

Ancien externe des Hôpitaux

DES

HÉPATO-PANCRÉATITES

SCLÉRO-HYPERTROPHIQUES

(ALCOOL-TUBERCULOSE)

Président : M. CHANTEMESSE, Professeur.

BERGER, Professeur.

Juges : MM. } THIROLOIX, Agrégé.

{ CARNOT, Agrégé.

Le Candidat répondra aux questions qui lui seront faites sur les diverses parties de l'enseignement médical

PARIS

LIBRAIRIE MÉDICALE ET SCIENTIFIQUE

JULES ROUSSET

RUE CASIMIR-DELAVIGNE ET 12, RUE MONSIEUR-LE-PRINCE

1907

151

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

Année 1906

N°

THÈSE

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le jeudi 7 février 1907. à 1 heure

PAR

Louis-Paul MONIER

Ancien externe des Hôpitaux

DES

HÉPATO-PANCRÉATITES

SCLÉRO-HYPERTROPHIQUES

(ALCOOL-TUBERCULOSE)



Président : M. CHANTEMESSE, Professeur.

BERGER, Professeur.

Juges : MM.

THIROLOIX, Agrégé.

CARNOT, Agrégé.

Le Candidat répondra aux questions qui lui seront faites sur les diverses parties de l'enseignement médical

PARIS

LIBRAIRIE MÉDICALE ET SCIENTIFIQUE

JULES ROUSSET

RUE CASIMIR-DELAVIGNE ET 12, RUE MONSIEUR-LE-PRINCE

1907

FACULTÉ DE MEDECINE DE PARIS

Doyen	M. DEBOVE.
Professeurs	MM
Anatomie.....	POIRIER.
Physiologie.....	CH. RICHET
Physique médicale.....	GARIEL.
Chimie organique et chimie minérale.....	GAUTIER.
Histoire naturelle médicale.....	BLANCHARD.
Pathologie et thérapeutique générales.....	BOUCHARD
Pathologie médicale.....	HUTINEL.
Pathologie chirurgicale.....	BRISSAUD
Anatomie pathologique.....	LANNELONGUE.
Histologie.....	CORNIL.
Opérations et appareils.....	MATHIAS DUVAL
Pharmacologie et matière médicale.....	SEGOND.
Thérapeutique.....	POUCHET
Hygiène.....	GILBERT.
Médecine légale.....	CHANTEMESSE.
Histoire de la médecine et de la chirurgie.....	THOINOT.
Pathologie expérimentale et comparée.....	DEJERINE.
	ROGER.
Clinique médicale.....	HAYEM.
	DIEULAFOY.
	DEBOVE.
Maladies des Enfants.....	LANDOUZY.
Clinique de pathol. mentale et des malad. del'encéphale.	GRANCHER.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.....	JOFFROY.
Clinique des maladies du système nerveux.....	GAUCHER.
	RAYMOND.
Clinique chirurgicale.....	LE DENTU
	TERRIER.
	BERGER.
	RECLUS.
Clinique ophtalmologique.....	DE LAPERSONNE
Clinique des maladies des voies urinaires.....	ALBARRAN.
Clinique d'accouchements.....	PINARD.
Clinique gynécologique.....	BUDIN.
Clinique chirurgicale infantile.....	POZZI.
Clinique thérapeutique.....	KIRMISSON.
	Albert ROBIN.

Agrégés en exercice.

MM	MM	MM	MM
AUVRAY.	DUPRE	LEGRY.	PROUST.
BALTHAZARD.	DUVAL.	LEGUEU	RENON.
BRANCA	FAURE	LEPAGE.	RICHAUD
BEZANÇON.	GOSSET.	MACAIGNE.	RIEFFEL (chef des
BRINDEAU.	GOUGET	MAILLARD.	Travaux anatomiques.
BROCA André.	GUIART.	MARION.	TEISSIER.
CARNOT.	JEANSELME.	MAUCLAIRE.	THIROLOIX.
CLAUDE.	LABBE.	MERY.	VAQUEZ.
CUNEO.	LANGLOIS.	MORESTIN.	WALLICH.
DEMELIN.	LAUNOIS.	POTOCKI.	
DESGREZ.			

Par délibération en date du 8 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A. M. LE PROFESSEUR CHANTEMESSE

Membre de l'Académie de Médecine

Officier de la Légion d'honneur

*Pour le grand honneur qu'il nous
fait en acceptant de présider à notre
thèse inaugurale.*

A M. LE PROFESSEUR AGRÉGÉ THIROLOIX

Médecin des hôpitaux de Paris.
Professeur agrégé à la Faculté de Médecine

A M. LE PROFESSEUR AGRÉGÉ SÉBILEAU

Professeur agrégé à la Faculté de Médecine
Chevalier de la Légion d'honneur

A MES MAÎTRES DANS LES HÔPITAUX.

M. le professeur POZZI (Broca, 1900-1901).

M. le professeur THOINOT (Saint-Antoine, 1901-1902).

M. le professeur LANDOUZY (Laënnec, 1902-1903).

M. le professeur DIEULAFOY (Hôtel-Dieu, 1903).

M. le professeur agrégé TEISSIER (Necker, 1904).

M. le docteur BOISSARD (Tenon, 1905).

*Qu'ils me permettent de leur
adresser mes remerciements
pour leur savant enseignement
et la sympathique bienveillance
qu'ils m'ont témoignée.*

A M. le professeur FOLET (de Lille).

A MM. les professeurs agrégés : DUGUET, DUPRE,
MÉNÉTRIER.

A MM. les docteurs : L. BERNARD, GANDY, HUDELO,
JOSUÉ, SOUQUES, médecins des hôpitaux.

A M. le professeur agrégé Pierre DUVAL.

A M. GUILLAIN, médecin des hôpitaux.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

INTRODUCTION

Les relations qui existent entre les cirrhoses hépatiques et les lésions du pancréas ont fait, dans ces dernières années, l'objet de recherches anatomo-pathologiques nombreuses.

Mais si utiles que soient ces constatations *post mortem*, elles le cèdent en intérêt à la recherche des symptômes d'origine pancréatique dans le tableau clinique des cirrhoses hépatiques. Toutefois, comme un tel travail nous obligerait à réviser la symptomatologie de toutes les cirrhoses du foie (car le pancréas est altéré, peut-on dire, dans la généralité des cas), nous nous bornerons à faire ressortir l'importance de la note pancréatique dans le concert des signes propres à la cirrhose d'origine alcoolique ou tuberculeuse, et en particulier à la cirrhose du type hypertrophique avec ou sans ascite.

La cirrhose hypertrophique alcoolique ou tuberculeuse a une évolution nettement déterminée, d'allure bénigne, qui ne comporte ni ictère, ni glycosurie, ni marasme.

Aussi, l'un de ces phénomènes vient-il à s'ajouter au complexe symptomatique ordinaire, les auteurs se voient obligés de décrire des formes cliniques nouvelles, de donner aux types de cirrhoses hépatiques des noms différents

rappelant le symptôme dominant. De là les cirrhoses dites mixtes.

Nous avons cru, par l'étude des malades, observés dans le service de M. le professeur agrégéThirolloix, qu'il y avait lieu de se demander si à côté du foie, organe intéressé d'une façon plus manifeste, il n'y avait pas un autre organe malade. Or, nous avons vu que chez certains cirrhotiques l'ictère, chez d'autres la glycosurie, devenaient les symptômes prédominants. Une troisième catégorie de malades présentaient surtout des troubles intestinaux et achevaient leur existence dans le marasme.

De tels phénomènes trouvent, d'après nous, leur explication dans un même processus : il s'agit tantôt d'une infection canaliculaire des conduits hépatiques, tantôt d'une infection canaliculaire des conduits pancréatiques ; le fait a sa raison d'être dans l'altération de deux organes, soumis au même processus infectieux ou toxique, et présentant une similitude parfaite, tant par leur origine et leur disposition anatomique que par leur abouchement, pour ainsi dire commun, dans un conduit particulièrement septique, l'intestin.

Nous emprunterons nos arguments à la clinique, aux constatations anatomiques et à l'expérimentation. Mais suivant que l'infection prédominera sur l'un ou l'autre organe, nous décrirons :

- 1° Une hépato-pancréatite avec ictère, qui aboutit à l'ictère grave (cirrhose mixte de M. le professeur Dieulafoy) ;
- 2° Une hépato-pancréatite marastique ;
- 3° Une hépato-pancréatite avec glycosurie.

Ces différentes formes ne s'excluent évidemment pas l'une de l'autre et nous aurons dans la plupart des observations à mentionner, à côté de phénomènes ictériques glycosuriques ou marastiques prédominants, l'existence de symptômes moins nettement accusés, mais qui confirment, par leur présence l'idée d'une affection hépatique et pancréatique.

HISTORIQUE

Les lésions du foie ont été toujours l'objet de descriptions minutieuses dans les cirrhoses hypertrophiques (qu'elles soient d'origine alcoolique ou tuberculeuse, car il n'est pas dans notre intention de soulever à nouveau la question de la similitude des scléroses hépatiques hypertrophiques ou atrophiques dues à ces deux processus) (1) ; il est fait mention dans le compte rendu des autopsies de l'état de la rate, de la veine porte, voire même de l'intestin, mais il faut remarquer que l'état du pancréas est bien rarement noté et dans la plupart des cas on ne trouve d'indications que sur ses caractères macroscopiques. Les descriptions les plus récentes (Chauffard, Gilbert, Blondin, Rouyé) n'en parlent guère.

(1) Blondin, après Triboulet et Jousset, croit qu'il a peut-être plus de cirrhoses qu'on ne le croit qui sont bacillifères, soit que l'alcool n'entre dans leur pathogénie que comme cause associée ou prédisposante, soit qu'on lui accorde une place égale au bacille de Koch. La tuberculose est au même titre que l'alcool cause de cirrhoses veineuses, surtout de cirrhoses hypertrophiques ou plutôt non atrophiques, sans toutefois qu'il faille dire que toutes les cirrhoses hypertrophiques soient d'origine tuberculeuse.

Cette opinion a été reprise dans la thèse de Rouyé qui, d'après Auclair, fait dépendre la sclérose de la présence des bacilles dans les espaces portes agissant par leurs toxines adhérentes (Auclair) plutôt que de la dissémination à distance des toxines solubles sécrétées par un foyer extrahépatique.

D'où vient un semblable désintéressement pour l'étude du pancréas. A notre avis, il est dû à plusieurs causes :

1° Le pancréas est souvent peu altéré dans sa forme générale et il n'est pas d'usage qu'on examine systématiquement ses altérations histologiques.

2° Les symptômes qui constituent l'apport pancréatique dans le complexus morbide ne sont pas de ceux qu'il soit facile à rechercher. Ils demandent à être trouvés, discutés et rapportés au pancréas et non au foie ou à l'intestin, comme on a trop de tendance à le faire, tant sont étroits les rapports de ces trois organes.

Ce n'est donc que par l'examen systématique du pancréas, par une plus parfaite connaissance de sa physiologie, que l'on pourra éclaircir le difficile problème de la participation de cet organe dans les affections du foie et de l'intestin.

Déjà la chirurgie a bénéficié des recherches récentes sur la physiologie pancréatique et son domaine s'est accru non seulement des infections primitives de la glande, mais encore des infections secondaires aux infections des conduits biliaires (Korte, Kehr, Riedel; Martynoff, Mayo Robson, Desjardins, Quénu et Duval, Villar, Terrier).

La médecine, de son côté, a cherché à expliquer par des altérations pancréatiques des symptômes occasionnels observés au cours des cirrhoses hépatiques.

Celui de ces symptômes qui a suscité le plus grand nombre de recherches est évidemment l'apparition de la glycosurie. C'est à l'explication de la glycosurie que sont dus la plupart des travaux allemands, sur l'état du pancréas dans les cirrhoses.

Tout d'abord Von Mering et Minkowski, se refusant à admettre la théorie de l'insuffisance hépatique de Lépine et Roger et se basant sur les conséquences de l'extirpation du pancréas, cherchent à incriminer l'altération de cet organe comme cause de la glycosurie et montrent que la pancréatite interstitielle aboutit toujours au diabète. Les auteurs s'en prennent alors à tel ou tel élément de la glande et c'est surtout aux altérations îlots de Langerhans qu'est rapportée l'apparition de la glycosurie. Mais tandis que les uns font de l'insuffisance langerhansienne une cause prépondérante de cette glycosurie (Hansemann, Walt. Schulze, Opie, Weichselbaum et Stangl, Thoinot et Delamare, Curtis et Gellé, Sauerbeck) les autres n'y attribuent qu'une importance relative ou nulle et incriminent plutôt une altération d'un élément spécifique de la glande. Cet élément mal déterminé siègerait probablement dans toute la glande et présiderait à l'utilisation du sucre contenu dans le sang par les organes qui en vivent. C'est l'opinion de Guttmann, Karakascheff et de l'école de Minkowski avec Steinhaus, etc.

Les lésions du pancréas au cours des maladies du foie sont étudiées d'abord à l'occasion du diabète bronzé : ensuite, pour les cirrhoses qui ne s'accompagnent pas de pigmentation. Pusinelli, Quincke, Kretz, Dieckhoff, Klippel et Lefas, Guillaïn, signalent successivement le résultat de leurs recherches anatomiques. Steinhaus entreprend, sur les indications de Minkowski, une recherche systématique de l'état du pancréas dans les cirrhoses hépatiques de son service et de celui de Hochhaus. Sur 12 cas, il trouve 11 fois le pancréas altéré et dans 6 de ces cas il s'agissait de

cirrhose périlobulaire du type hypertrophique ou atrophique.

Mais ces auteurs sont en général muets sur les symptômes cliniques observés pendant la vie du malade et ne signalent comme relation intéressante entre eux et l'altération du pancréas constatée après la mort que l'ictère ou la glycosurie. C'est que si nous connaissons suffisamment la physiologie normale du pancréas après les travaux de Cl. Bernard, von Mering et Minkowski, Thiroloix, Hédon, Lépine, Pawlow, Schepowalnikoff, Delezenne et ses élèves, Frouin et Pozerski, nous sommes moins bien renseignés sur sa physiologie pathologique.

Nous avons vu plus haut que l'unanimité était loin de se faire sur l'origine du diabète dans les affections qui intéressent à la fois le foie et le pancréas. Les uns, avec l'école française, veulent en faire une manifestation d'origine hépatique, les autres, avec Minkowski et ses élèves, ont tendance à faire de tout diabète une manifestation d'origine pancréatique. Ces derniers réfutent même la glycosurie alimentaire comme preuve d'une altération cellulaire hépatique (Steinhaus, Minkowski).

Les symptômes intestinaux dus au pancréas prêtent aussi à discussion, et la similitude d'action du suc pancréatique et de la bile, la suppléance possible du pancréas par d'autres organes digestifs (estomac, intestin), de même que les résultats presque semblables dans l'analyse des matières fécales observés au cours de maladie de l'intestin (duodénum principalement) et du pancréas, ne sont pas faits pour faciliter la répartition de ce qui est trouble hépatique, pancréatique ou intestinal. Nous devons être re-

connaissants à Abelman, Hédon et Ville, qui ouvrirent la voie des recherches expérimentales, et surtout à René Gaultier, qui institua une méthode d'exploration fonctionnelle de l'intestin. Grâce à elle on peut apprécier les modifications des fèces chez les individus atteints d'affection du foie, du pancréas ou de l'intestin, et par suite remonter à l'origine des troubles observés. Nous aurons l'occasion de voir que certaines des conclusions de Gaultier sont encore discutées, en particulier par Th. Brugsch, mais que l'ensemble suffit à faire une conviction dans la majorité des cas.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

Dans l'étude anatomique qui va suivre, nous passerons rapidement sur les lésions bien connues du foie au cours de la cirrhose hypertrophique ou non atrophique scléreuse due à la tuberculose ou à l'alcoolisme. Nous nous arrêterons davantage sur l'état du pancréas et sur l'aspect que prennent les préparations histologiques du foie lorsque l'ictère est venu compliquer la marche de la maladie.

Nous rappellerons donc brièvement que tantôt le foie est à peine plus gros et plus lourd que normalement, tantôt si son volume dépasse de peu la normale son poids est considérablement augmenté, il atteint 1.650 grammes, 1.800 grammes à 2 kilogrammes et plus (au lieu de 1.400 grammes). Dans quelques cas le poids était inférieur à la normale, 1.250 grammes et même 1.080 grammes.

Les bords en sont mousses, la couleur gris jaunâtre. D'une façon générale les granulations sont peu visibles, à peine saillantes et du volume d'un grain de mil. A la coupe la résistance de l'organe est accrue, et crie sous le scalpel. Parfois une portion de l'organe apparaît nettement teintée de bile (Ribierre).

La rate est hypertrophiée et congestionnée dans la majorité des cas (550 à 800 grammes), elle est parfois petite et scléreuse (110 grammes).

A l'examen microscopique on constate même disposition que dans la cirrhose du type atrophique : cirrhose annulaire périlobulaire, parfois même intralobulaire et monocellulaire. Par place des foyers d'infiltration de cellules rondes remarquables au niveau des espaces portes.

Les capillaires sont légèrement dilatés. Les éléments cellulaires sont la plupart du temps normaux ; en certains cas on peut trouver une hypertrophie cellulaire sur une étendue plus ou moins grande, les noyaux sont alors bien colorés ; dans d'autres, c'est une atrophie limitée à un nombre relativement petit d'éléments ou de la stéatose cellulaire qui est encore beaucoup plus rare.

Quand le malade a succombé avec de l'ictère, dans la zone du lobule qui occupe la périphérie ou zone porte, on constate une sclérose plus ou moins considérable, mais les cellules qui ne sont pas disparues sont de dimension normale, dans l'autre, la zone sus-hépatique, au contraire les travées hépatiques semblent bouleversées, les cellules ne persistent que par place, sans que les cellules disparues soient remplacées par du tissu fibreux comme dans la zone porte ; les cellules qui persistent sont atrophiées.

Nous verrons l'importance de ces constatations quand nous expliquerons la survenue de l'ictère au cours de la cirrhose hépatique.

Les voies biliaires montrent les lésions ordinaires de l'angiocholite, tuméfaction, dégénérescence et desquamation des cellules épithéliales, dilatation des capillaires,

hypertrophie des glandes ; dans les espaces portes une infiltration des cellules rondes. Au niveau des fins canalicules, la chute épithéliale produit une obstruction plus ou moins complète.

Les lésions du pancréas sont avec celles du foie en parallélisme étroit, comme l'ont montré tous les auteurs.

Nous allons y trouver deux ordres de lésions : des lésions de sclérose qui résultent de l'atteinte simultanée des deux glandes par un même processus toxique ou infectieux.

Tous les auteurs (Steinhaus, Klippel et Lefas) insistent sur la simultanéité d'apparition des lésions et sur l'indépendance du processus de sclérose du pancréas vis-à-vis de celui du foie. Tantôt en effet les lésions du pancréas sont à peine marquées et le foie est remarquablement scléreux, tantôt c'est le pancréas qui est étouffé par la sclérose, alors que le foie est relativement peu touché. Et qu'y a-t-il d'étonnant à cela, lorsqu'on considère l'évolution embryologique des deux organes, la communauté d'origine et l'étroitesse des rapports de leurs artères, de leurs veines, de leurs lymphatiques, de leurs nerfs, de leur canal excréteur, et pourquoi ne pas admettre qu'un processus capable de troubler l'ordonnance et le fonctionnement du foie soit capable d'en faire autant pour le pancréas ? La prédominance d'action sur l'un ou l'autre organe de l'agent toxique ou infectieux ne s'explique-t-elle pas tout naturellement par les méiopraxies viscérales qui permettent à un organe d'être virtuellement détruit, alors qu'un autre,

soumis aux mêmes actions toxiques, n'en montre point l'atteinte.

La similitude de l'état du pancréas et du foie se manifeste encore par la canaliculite ascendante qui tient sous sa dépendance les phénomènes intestinaux de la pancréatite, tandis que, pour les auteurs allemands, la glycosurie serait sous la dépendance de la destruction du parenchyme par la sclérose. Nous pouvons ici rappeler les conclusions de Steinhaus dans son travail sur le pancréas dans les cirrhoses du foie : « Le pancréas est altéré dans la généralité des cas de cirrhose. Du fait que l'on n'observe pas le diabète dans tous les cas de cirrhose, on doit penser avec Minkowski, que l'état du parenchyme pancréatique est encore fonctionnellement suffisant pour empêcher l'apparition de la glycosurie. »

Quel est donc l'état macroscopique du pancréas dans les cirrhoses, et quelles en sont les altérations microscopiques ?

Macroscopiquement le pancréas est parfois hypertrophié, le plus souvent de volume normal, souvent atrophié. Il peut être réduit même à un simple moignon.

A la palpation il est ferme, plus dur que normalement, de même que le foie il crie sous le couteau.

Quand on l'examine au microscope après l'avoir conservé dans l'alcool à 95° pour éviter les phénomènes d'auto-digestion et l'avoir coloré à l'hématoxyline éosine et à la thionine (Klippel et Lefas) on constate les lésions de la pancréatite interstitielle semblable à l'hépatite interstitielle.

Dans le pancréas comme dans le foie, on peut trouver soit de la cirrhose périlobulaire, soit de la cirrhose périlo-

bulaire et périacineuse. Il y a donc au début accroissement du tissu conjonctif périlobulaire qui devient riche en cellules, production de tissu conjonctif jeune fibrillaire avec des foyers d'infiltration de cellules rondes. On a alors l'aspect d'une cirrhose annulaire. Puis le processus inflammatoire s'étend, pénètre dans le lobule et dissèque les acini qui sont séparés les uns des autres par du tissu conjonctif. Dans l'intérieur de ce tissu on constate la présence de néocapillaires nombreux et la néoformation de canalicules excréteurs du pancréas (Steinhaus).

L'élément glandulaire ainsi enserré, étouffé par la sclérose, finit alors par s'altérer. Certains acini s'hypertrophient et leurs cellules sont plus nettement différenciées. Plus généralement ils s'atrophient, les cellules perdent leur ordination régulière et ne tardent pas à se nécroser, elles peuvent subir la dégénérescence graisseuse.

Les vaisseaux sont respectés, les îlots de Langerhans sont le plus souvent intacts (Steinhaus), mais même dans les cas où il y a glycosurie, ils ne semblent pas atteints avec prédilection; les canaux excréteurs sont peu lésés. Lorsqu'il y a eu canaliculite ascendante, on trouve au contraire de la prolifération et de la dégénérescence de l'épithélium excréteur qui desquame par place, de l'épaississement du tissu conjonctif autour des canaux excréteurs, de la dilatation des vaisseaux, des foyers d'infiltration de mononucléaires et la formation de néo-canalicules excréteurs.

Telles sont les lésions du pancréas; elles sont entièrement superposables aux altérations hépatiques. Ces lésions correspondent-elles à ce que les auteurs ont pu découvrir dans les intoxications alcooliques et tuberculeuses? Évi-

demment. Paul Carnot, dans sa thèse sur les pancréatites, constate que l'injection de tuberculine ou de bacilles de Koch (qui agissent par leur toxine) suffit à provoquer une atrophie rapide du pancréas. Lancereaux a constaté semblables altérations chez des alcooliques. Ainsi se trouve justifiée pleinement l'importance que doit prendre l'étude des modifications physiologiques de cet organe au cours de l'affection hépato-pancréatique qui nous intéresse, pour nous permettre de distinguer ce qui dans le complexe des symptômes est pancréatique ou hépatique.

PATHOGÉNIE

Nous avons dit au début de notre travail que la participation du pancréas aux symptômes de l'hépatite se traduisait par l'apparition de l'ictère, de la glycosurie, de symptômes intestinaux particuliers qui amènent le marasme. Comment justifier semblable affirmation ?

L'ictère, à notre avis, est en rapport avec une infection canaliculaire des voies d'excrétion de la bile. La glycosurie peut être sous la dépendance d'une altération du parenchyme glandulaire (ou des ilots de Langerhans) consécutive à l'infection canaliculaire ou à la sclérose primitive de l'organe. Quant aux symptômes intestinaux et marastiques ils sont dus à une diminution de la sécrétion du suc pancréatique, résultat aussi de l'atrophie glandulaire ou de l'infection des canaux excréteurs.

Quelles sont les causes qui favorisent l'infection ascendante des voies biliaires, comment s'expliquer l'ictère qui survient à la suite de cette infection, voilà le premier point que nous allons examiner.

Deux causes favorisent l'ascension des microbes dans les voies biliaires d'une part, la production d'une moindre quantité de bile par suite de la diminution d'étendue du

parenchyme hépatique ; d'autre part la sténose du canal cholédoque, dans sa portion terminale, enserrée dans le tissu fibreux de la tête du pancréas. Il se produit ainsi des modifications légères dans la lumière du canal, des points de stagnation propices à la pullulation des microbes, cause de l'angiocholite secondaire, comme l'ont montré Dupré Gilbert et ses élèves. Mais cette angiocholite suffit-elle à expliquer l'ictère ?

Si nous nous en rapportons au travail de Géraudel sur le foie biliaire nous voyons que le rôle le plus important dans la production de l'ictère, en général, est dévolu aux altérations de la zone sus-hépatique du lobule.

Ses arguments, basés sur les modifications du foie après obturation des voies biliaires et surtout du cholédoque sont les suivants :

Lorsque le canal excréteur d'une glande est oblitéré la glande cesse de sécréter.

Les éléments glandulaires qui ne secrètent plus subissent de préférence le processus de destruction.

Or, si l'on étudie des coupes de foie biliaire, on constate :

Que les canalicules biliaires ne sont pas dilatés dans zone porte et que leur épithélium est normal ou hypertrophié et non aplati (ce qui devrait arriver si la bile était sécrétée sans relâche et distendait réellement, comme le veulent les classiques, les canalicules situés en amont de l'obstacle) ;

Que les cellules de la zone porte ne sont pas altérées et qu'on y trouve pas de dépôts de pigments biliaires ;

Que les cellules de la zone sus-hépatique sont atrophiées,

disparues ou en voie de disparition, que leurs traces ne subsistent que par la présence de dépôts pigmentaires entre les cellules.

L'auteur en conclut :

Qu'à l'état normal la zone porte n'excrète pas de bile dans les tubes biliaires :

Que la zone porte ne sert qu'à prendre dans le sang des éléments pour la plupart fournis par la rate, dont elle forme la bile. Cette bile est déversée par elle dans le courant sanguin (cholémie intra-hépatique) ;

Que la zone sus-hépatique reprend au sang la bile ainsi préparée par la zone porte et l'excrète dans la lumière des canaux biliaires.

On comprend ainsi :

Que la destruction de la zone sus-hépatique amène l'ictère, le sang charriant la bile secrétée par la zone porte sans en être débarrassé.

Que l'ictère puisse être ainsi, de plus en plus foncé alors que le foie diminue de volume, par suite de la destruction des éléments glandulaires, phénomène peu explicable si l'on admet avec les classiques que la bile déversée dans le sang tire son origine du fonctionnement inversé des cellules hépatiques : moins il y a de cellules, moins il devrait y avoir de bile.

Les constatations de M. Géraudel, si intéressantes soient-elles, n'expliquent pas toutes les modalités ictériques, mais leur discussion sortirait du cadre de notre travail.

Quant à l'ictère grave terminal, il s'explique évidemment par la destruction fonctionnelle du parenchyme hépatique,

qui subit l'influence des corps toxiques qu'il ne peut éliminer.

II

Voyons maintenant comment nous devons interpréter l'apparition de la glycosurie. Et d'abord quelle opinion peut-on se faire *a priori* de la cause déterminante de la glycosurie ?

Pour les uns le diabète est, dans le cas qui nous intéresse, d'origine hépatique. La cellule hépatique se trouvant infériorisée ne suffit plus à fixer les hydrates de carbone et les laisse comme un filtre percé se déverser dans le torrent circulatoire. On peut avoir une notion de l'imminence de la glycosurie par l'épreuve dite de la glycosurie alimentaire. Cette théorie très en faveur en France après les travaux de Colrat et Lépine, est la théorie de l'insuffisance hépatique.

Les auteurs allemands lui opposent que dans nombre d'affections où le parenchyme hépatique est sérieusement atteint ou même détruit, on ne peut déterminer de glycosurie alimentaire.

Ils admettent avec Minkowski la théorie du diabète d'origine pancréatique, qui a retrouvé un lustre nouveau à la suite des recherches faites sur les îlots de Langerhans.

Nous allons voir, d'après une clinique inédite de M. Thiroloix, comment on peut concevoir à l'aide de cette théorie l'apparition des symptômes du diabète.

Le pancréas élabore une substance, un élément inconnu actuellement, que les Allemands se contentent d'appeler un élément spécifique et que M. Thiroloix assimile à une sensibilisatrice. Cet élément agirait sur le glucose contenu dans le sang et le rendrait apte à être utilisé par toutes les cellules de l'organisme *dont il est l'aliment nécessaire*.

Que, pour une cause ou une autre, acquise ou héréditaire, le pancréas soit altéré, qu'un agent morbide externe le lèse directement ou indirectement, le pancréas ne suffit plus à sa tâche : les cellules de l'organisme, y compris les cellules hépatiques, perdent la propriété de fixer le glucose qui est contenu dans le sang et leur est nécessaire.

Que se passe-t-il alors ? Nous avons insisté sur ce point que le glucose est un élément nécessaire de la vie cellulaire.

Les cellules se trouvent donc baignées par leur aliment sans pouvoir s'en nourrir. Elles se comportent alors comme si elles en étaient totalement privées. Elles vont crier famine au foie et le foie sollicité continu à fabriquer du glucose aux dépens des hydrates de carbone. Mais il cherche vainement à le fixer, car il en a perdu le pouvoir. Et non seulement il laisse échapper le glucose dans le courant sanguin, mais il y déverse aussi ses réserves glycogéniques.

Rien n'y fait. L'organisme traduit alors sa souffrance par la sensation de soif et de faim. Le foie, qui ne cesse de faire du glucose aux dépens des hydrates de carbone essaie

d'en faire aux dépens des albuminoïdes et des graisses. Mais ce glucose qu'il fabrique, il ne peut le conserver davantage et le résultat de son travail incessant est de permettre à des quantités de plus en plus considérables de sucre de passer dans le sang. Ainsi s'explique l'hyperglycémie, conséquence de l'état diabétique et non cause, comme on le dit toujours, des accidents qui le constituent. La polydypsie et la polyurie s'expliquent, dès lors, par la sensation de soif, la polyphagie par la sensation de faim, qui sont les cris de l'organisme en souffrance. Mais le diabétique aura beau boire, aura beau manger, les cellules n'en fixeront pas pour cela davantage de glucose. Il est évident qu'elles en fixent une certaine quantité, car sans cela, ce serait la mort, mais ce qu'elles consomment n'est pas en rapport avec leurs besoins. C'est en quelque sorte la famine dans l'abondance : l'aliment est à leur portée, elles en sont baignées, mais elles ne peuvent s'en nourrir.

Dès lors, que va-t-il survenir ? Un premier phénomène, la glycosurie. Normalement la quantité de glucose contenue dans le sang oscille entre 0 gr. 08 et 0 gr. 17 p. 100. C'est la glycémie normale. Dans de telles conditions le rein n'élimine pas de sucre.

Mais que la quantité de glucose vienne à être de 0 gr. 20 à 0 gr. 35 p. 100, il y a hyperglycémie, la barrière rénale se lève devant le corps étranger (comme elle se lève devant l'ovalbumine injectée dans le sang et non sensibilisée par le tube digestif) et le glucose non sensibilisé apparaît dans l'urine, il y a glycosurie. L'élément rénal est donc un élément constant dans le diabète.

Mais ce n'est pas tout. Les cellules ne se trouvent plus

dans leurs conditions normales d'existence, elles se trouvent dans le même état que si l'homme était soumis à un jeûne prolongé.

Elles brûlent donc les réserves glycogéniques emmagasinées dans le foie et dans les muscles, puis sollicitent l'organisme de les reconstituer aux dépens de ses propres albuminoïdes et des graisses mises en réserve. Ainsi apparaît l'autophagie et l'azoturie.

En résumé, l'état diabétique est fonction des facteurs suivants :

Un facteur pancréatique : le pancréas ne suffit plus à produire en quantité suffisante l'élément qui permet aux cellules d'utiliser le glucose ;

Un facteur hépatique : le foie, seul organe formateur du sucre (Moleschott, 1875, Minkowski), répond à l'appel de l'organisme en déversant incessamment dans le sang, des quantités de glucose plus abondantes que normalement :

Un facteur cellulaire : les cellules insuffisamment nourries dépérissent. De ce fait découlent les divers accidents qu'on observe au cours du diabète et qu'on rattache à tort à l'hyperglycémie. L'hyperglycémie n'est que la traduction de la suractivité fonctionnelle du foie ou plutôt de son impuissance à fixer le glucose et à faire des réserves de glycogène. (Nous ne saurions trop insister sur ce fait qu'il s'agit là d'une incapacité cellulaire générale).

Elle ne saurait suffire à expliquer par une intoxication des cellules par le glucose, les phénomènes viscéraux que l'on observe dans le diabète pour ces deux raisons essentielles :

Que le glucose est un élément normal du sang ;

Qu'il n'y saurait être en quantité exagérée sans que la barrière rénale ne soit levée et que le glucose en excès ne soit déversé dans l'urine.

Par conséquent qu'à un individu en imminence de diabète on fasse ingérer une quantité anormale d'hydrates de carbone, le pancréas ne pouvant émettre assez de substance sensibilisatrice pour que le glucose formé par le foie y reste cantonné à l'état de glycogène, le taux du glucose dans le sang devient supérieur à la normale, le glucose devient pour le rein un corps étranger, la glycosurie apparaît ; mais elle ne dure que le temps nécessaire à l'élimination du glucose fabriqué en excès. C'est la glycosurie alimentaire qui indique simplement une incapacité des cellules du foie à fixer le glucose, que le pancréas n'a pu suffisamment sensibiliser. La glycosurie n'est donc que la traduction d'un *déficit de glyco-utilisation cellulaire* sous la dépendance d'une altération plus ou moins considérable du pancréas : le pancréas est-il peu touché, il faudra avoir recours à l'épreuve de la glycosurie alimentaire pour déceler son altération ; l'est-il davantage, c'est l'apparition du diabète. Et ceci est conforme à l'opinion de Minkowski que nous avons déjà citée : « De ce que la glycosurie n'apparaît pas constamment dans les cirrhoses du foie, il ne faut pas conclure que le pancréas n'est pas atteint, mais plutôt qu'il est encore fonctionnellement suffisant pour en empêcher l'apparition. »

Et M. Thiroloix conclut : « En résumé la maladie est au pancréas, la souffrance dans tout l'organisme, la défense aveugle est au foie. »

Il n'entre évidemment pas dans notre idée de discuter

ici quel est l'élément du pancréas qui secrète la substance fixatrice ; nous nous bornerons à rappeler que les uns le situent dans les îlots de Langerhans (la glycosurie fait alors partie de ce qu'on a décrit sous le nom d'insuffisance langerhansienne), les autres le répartissent indifféremment dans les éléments glandulaires et les îlots.

III

Mais les troubles d'origine pancréatique n'intéressent pas que la sécrétion interne, ils frappent aussi la sécrétion externe. Celle-ci est évidemment diminuée par l'atrophie plus ou moins considérable des éléments glandulaires étouffés par la sclérose. Mais cette diminution devient encore plus considérable quand au processus de sclérose s'ajoute l'infection canaliculaire. L'inflammation gagne successivement les canaux excréteurs puis les culs-de-sac glandulaires, elle est une nouvelle cause de sclérose qui se développe autour des canaux en même temps que de nécrose pour l'épithélium.

Son importance est donc considérable. Comment peut-on la mettre en évidence ?

Par l'anatomie pathologique, par la bactériologie, par la clinique.

L'anatomie pathologique nous a montré qu'autour des canaux excréteurs, il y avait infiltration de cellules rondes, que l'épithélium des canaux était desquamé ou pro-

liférant, les vaisseaux dilatés, qu'il y avait formation de néocanalicules excréteurs. Ne voit-on pas là une analogie frappante avec la manière de réagir des canaux biliaires à l'infection.

La bactériologie ne donne que peu de preuves de l'infection canaliculaire. Mais outre que les examens n'ont porté le plus généralement que sur les espèces aérobies, il est facile de vaincre les objections qu'on a pu faire à la pénétration des microbes dans les canaux excréteurs du pancréas.

D'abord, ainsi que l'ont montré Gilbert et Lippmann, les canaux pancréatiques ne sont aseptiques qu'à partir de deux centimètres au-dessus de leur abouchement dans l'intestin, et précisément les anaérobies y sont particulièrement abondants, tandis que les espèces aérobies sont inconstantes et pauvres.

L'infection du pancréas est en outre favorisée par le fait que dans le canal accessoire de Santorini, la circulation peut se faire indifféremment du pancréas à l'intestin ou de l'intestin au pancréas. On comprend ainsi facilement que toute la partie du pancréas comprise entre ce canal et la portion du canal de Wirsung qui va du Santorini à l'intestin constitue ce que Desjardins appelle avec raison un véritable triangle d'infection.

On a objecté, il est vrai, à la théorie de l'infection canaliculaire, que le suc pancréatique était microbicide. Mais n'en a-t-on pas dit autant de la bile et ne voit-on pas qu'il est déjà diminué en quantité par l'atrophie du parenchyme glandulaire, qu'il est peut-être altéré de ce fait en qualité, que n'exerçant plus son action microbicide sur les micro-

bes intestinaux (action normalement exaltée par la présence de la bile, qui elle aussi est en déficit), ceux-ci peuvent se multiplier à l'aise, devenir plus violents et plus nombreux, et triompher de l'action microbicide du suc pancréatique. Si le séjour des canaux excréteurs leur est même peu favorable, ne peuvent-ils y séjourner que le temps nécessaire à la migration jusqu'au parenchyme glandulaire où on les y trouve (Klippel).

La clinique nous montre que si le pancréas est toujours touché dans les cirrhoses, les phénomènes digestifs et le marasme qui s'en suit n'apparaissent que chez certains individus. Mais dès lors, les événements se précipitent et l'évolution des phénomènes montre bien que, de même que l'ictère, dont la survenue précède la mort de quelques mois, il s'agit d'un processus infectieux aigu. La maladie brûle ses étapes et la destruction du pancréas activée par l'infection mène le malade à la cachexie et à la mort.

Telles sont les idées que l'on peut se faire sur la pathogénie des troubles pancréatiques au cours de l'hépatopancréatitescléreuse hypertrophique. Elles sont évidemment discutables, mais elles nous ont semblé fournir une explication vraisemblable des phénomènes surajoutés à l'évolution ordinaire de la sclérose hypertrophique du foie : l'ictère, la glycosurie, le marasme, qui impriment à la maladie un cachet si particulier.

Et nous insistons sur ce fait, que nous n'avons nullement eu l'intention d'envisager les cirrhoses alcooliques à lésions systématisées sus-hépatiques centrolobulaires (cirrhoses hypertrophiques alcooliques grassieuses).

CLINIQUE

Séméiologie des hépato-pancréatites scléreuses alcooliques ou tuberculeuses avec ictère prolongé aboutissant à l'ic- tère grave terminal.

L'histoire de nos malades passe par plusieurs phases :
une phase cirrhotique simple.

Le début de la maladie est bien difficile à préciser. Comme dans toutes les cirrhoses ordinaires, ce sont d'abord les symptômes hépatiques qui attirent l'attention. Dans ce nombre, on peut ranger : les troubles dyspeptiques, la sensation de pesanteur dans l'hypochondre droit, quelquefois même du prurit sans qu'il y ait bien entendu d'ictère. Si à cette époque on fait l'examen de l'abdomen, on pourra déceler le plus souvent une augmentation de volume du foie qui peut être très appréciable. Mais le plus souvent on peut mettre déjà en évidence la participation du pancréas par l'épreuve de la glycosurie alimentaire. L'examen des urines montrera comme l'a indiqué Harrot, l'hypoazoturie et l'urobilinurie qui traduisent formellement la souffrance de la cellule hépatique. Tous ces symptômes sont moins constants que dans la cirrhose atrophique.

Seuls les troubles gastro-intestinaux ne tardent pas à

s'accuser. La bile secrétée en quantité inférieure à la normale colore moins les selles. Le malade a perdu l'appétit, il a du dégoût pour les aliments gras, il commence à maigrir.

Il souffre souvent de douleurs localisées dans la région abdominale droite, son ventre est météorisé. Et c'est à ce météorisme qu'il faut attribuer l'ascension constante du foie dans cette variété de cirrhose.

Il a des alternatives de constipation et de diarrhée.

La diarrhée semble liée à des fermentations anormales dues au déficit bilio-pancréatique.

Dès cette époque on peut, par l'analyse des matières fécales mettre en évidence les symptômes de ce déficit intestinal du suc pancréatique, symptômes que nous aurons l'occasion d'exposer et de discuter dans la forme à troubles intestinaux prédominants qui se termine par le marasme. Mais évidemment ils sont loin d'être aussi manifestes que dans cette dernière forme.

A cette période appartiennent les hémorrhagies, l'œdème préascitique mais nous répétons que tous ces phénomènes peuvent manquer; l'évolution de la cirrhose de type non atrophique peut très bien rester latente pendant de longues années.

On peut observer alors la production d'ascite, mais ce n'est pas la règle et ce que l'on trouve ordinairement c'est un réseau veineux sous-cutané développé surtout dans la partie supérieure de l'abdomen. Le malade traîne ainsi sa maladie pendant des mois et même des années sans en être autrement incommodé, lorsque tout à coup sa température, qui jusque-là était normale, s'élève. Elle monte aux environs de 38°5 et le début de la fièvre est souvent mar-

qué par des frissonnements. En même temps, les conjonctives se teintent en jaune, puis c'est la peau. Dans les jours qui suivent, l'ictère s'installe et les symptômes en apparaissent au complet. Le teint est jaune ainsi que les conjonctives, les gencives et même la langue, le pouls est légèrement ralenti, la tension artérielle abaissée. La percussion du foie montre une exagération plus sensible de son volume. Les matières fécales sont la plupart du temps décolorées (1). Elles peuvent conserver leur teinte normale. Lorsqu'on les examine, il n'est pas rare de voir surnager de la graisse : mais c'est surtout par l'analyse que l'on y décèle une quantité de graisse rejetée, supérieure à la nouvelle, par rapport à la graisse ingérée. De plus, dans les graisses excrétées, on retrouve près des trois quarts de graisse neutre non dédoublée. La durée de la traversée digestive est en général raccourcie comme on peut s'en rendre compte par la méthode de Gaultier, en faisant ingérer au malade un cachet de carmin, au commencement, au milieu et à la fin d'un repas d'épreuve.

Ces renseignements obtenus par l'analyse sont évidemment moins nets que dans les cas où il n'y a pas rétention de la bile (comme nous le verrons dans la forme intestinale marastique). En effet, de la cirrhose dépend une moindre production de la bile, de l'angiocholite, une véritable ré-

(1) Nous rappellerons que Walker (*Wien. Medic. Blätter*) avait attribué cette décoloration à l'absence du suc pancréatique, qui agirait normalement sur les pigments biliaires pour produire la matière colorante des fèces. Cette opinion est contestable, car il semble qu'on n'a jamais signalé la décoloration des matières dans les cas où il y avait oblitération acquise du canal de Wirsung sans oblitération du cholédoque.

tention de la bile secrétée. Or, Gaultier a montré que dans les cas où la bile manquait ou même diminuait dans l'intestin, on observait :

Que la durée digestive était à la vérité allongée, que la quantité de graisse rejetée représentait un tiers de la graisse ingérée, et sous forme différente de la normale, puisqu'il y a plus de moitié de graisse neutre non dédoublée. Les albuminoïdes sont augmentées dans les proportions de 13 à 17 p. 100, exprimées en azote total. Nous voyons que dans des cas comme les nôtres, où il y a à la fois déficit biliaire et déficit pancréatique, on ne saurait incriminer avec raison une altération du pancréas dans la symptomatologie observée que si l'on observe un déficit considérable : il faut que les graisses soient véritablement peu absorbées. Quant au taux du dédoublement des graisses, il ne saurait d'après Brugsch, constituer une preuve de la participation pancréatique.

La terminaison ordinaire de la forme de cirrhose hypertrophique avec ictère est l'ictère grave. Cet ictère grave présente la symptomatologie ordinaire des ictères graves dits secondaires.

Aux phénomènes de la maladie en cours s'ajoutent une sensation de malaise, de la céphalalgie, de l'agitation. Puis apparaissent des phénomènes nerveux plus intenses, prostration, délire surtout nocturne, quelques convulsions, des hémorrhagies. La température s'abaisse d'une façon inconsistante. Puis surviennent le coma et la mort.

II

Séméiologie des hépto-pancréatites à symptômes gastro-intestinaux prédominants et aboutissants au marasme.

La maladie a débuté par l'ensemble des symptômes que nous avons déjà exposés dans l'article précédent, c'est-à-dire surtout par des phénomènes dyspeptiques : manque d'appétit, pesanteur après les repas, renvois, constipation ou alternatives de constipation et de diarrhée.

A ces troubles, le pancréas a déjà autant de part que le foie (Mathieu). Les symptômes physiques n'ont rien de spécial et la maladie suit son cours lorsqu'à une époque indéterminée, les phénomènes de déficit intestinal du suc pancréatique s'accroissent.

Alors apparaissent : les modifications de la teneur en eau, du volume, de la réaction des fèces, le raccourcissement de la traversée digestive, la stéatorrhée, l'azotorrhée, les modifications de l'urine.

Les selles des malades qui présentent une altération sensible du pancréas sont en général augmentées de volume. L'eau y est en effet en abondance anormale, parce que, comme l'a montré Gaultier, la traversée du tube digestif est plus rapide pour les aliments absorbés qu'à l'état normal. L'eau ingérée n'a pas le temps de s'absorber. Aussi, trouve-t-on, marchant de pair : accélération de la

traversée digestive, augmentation du volume des fèces, diminution du rapport des fèces sèches au poids total des fèces excrétées.

En outre, nous savons que normalement les matières fécales ont une réaction neutre ou très légèrement alcaline. Le suc pancréatique étant alcalin, les matières fécales sont-elles devenues acides ? Il n'en est rien. L'alcalinité semble même exagérée dans quelques cas. R. Gaultier a montré que ce fait résultait de la diminution du dédoublement des graisses. Il y aurait ainsi moindre production d'acides gras qui, normalement, atténuent l'alcalinité des matières. Il faut faire remarquer aussi que le suc pancréatique aide à la digestion des albuminoïdes. En son absence, les albuminoïdes se putréfient, des fermentations se produisent dans l'intestin et déterminent non seulement la fétidité parfois considérable des matières, mais encore la production d'ammoniaque, corps alcalin. Et cela encore est une cause de l'exagération de l'alcalinité des matières.

L'insuffisance du suc pancréatique dans l'intestin amène des modifications dans la digestion des graisses. Le ferment qui, par sa présence, détermine l'émulsion des graisses et les dédouble en glycérine et acides gras, est déversé en moindre abondance : aussi se produit-il deux phénomènes : la stéatorrhée ou apparition de graisses surabondantes dans les selles et l'hypostéatolyse (Hallion) ou insuffisance de dédoublement des graisses. Les malades qui ont de l'insuffisance pancréatique présentent donc de la graisse dans les selles ; de plus, tandis que chez l'homme sain, 75 p. 100 des matières grasses rendues dans les selles sont à l'état de graisses dédoublées et 25 p. 100 à l'état de graisses

neutres, chez les malades atteints d'affection pancréatique la proportion des graisses dédoublées est très inférieure à 75 p. 100.

La stéatorrhée n'est pas toujours visible dans les cas où le déficit biliaire ne s'ajoute pas au déficit pancréatique : aussi doit-on recourir à l'examen microscopique qui permet de constater des gouttelettes graisseuses, de nombreux cristaux d'acides gras. Un tel examen ne suffit évidemment pas : il faut recourir à l'analyse chimique qui permet de doser après un repas d'épreuve ce qui est graisse non digérée, ou acides gras et savons, produits de digestion non absorbés. Mais la présence de graisse dans les selles suffit-elle à faire affirmer une altération pancréatique ? Evidemment non. Car l'abus de graisse dans l'alimentation, l'absence de bile dans l'intestin, comme nous l'avons vu dans les cas qui s'accompagnent d'ictère, les lésions de la muqueuse intestinale, en particulier la diarrhée, fréquente dans l'affection qui nous occupe, les lésions du système lymphatique, en s'opposant à l'absorption, déterminent la stéatorrhée. Comment peut-on se rendre compte de l'origine d'une stéatorrhée que l'on observe chez un de nos malades qui présente soit de la diarrhée, soit de l'ictère ?

René Gaultier, dans son travail sur la coprologie clinique, a institué une méthode qui permet de s'en rendre compte dans la majorité des cas.

Au malade qui présente de la stéatorrhée on fait absorber un repas d'épreuve composé de :

Pain blanc, 100 gr.

V viande de bœuf 60 gr.

Beurre.....	20 à 30 gr.
Lait.....	300 à 500 gr.
Pommes de terre	100 gr.

On lui fait prendre en outre au début, au milieu et à la fin du repas un cachet de carmin destiné à colorer les matières correspondant au repas d'épreuve.

Or, quand il y a absence ou seulement diminution de la bile dans l'intestin.

1° La durée de la traversée digestive est allongée et cela dans des proportions variables avec cette diminution.

2° Le rapport du poids des fèces sèches au poids des fèces fraîches est modifié ; il y a diminution de la quantité d'eau avec augmentation du poids des substances sèches.

3° La réaction des fèces est acide.

4° La quantité de graisse d'un repas d'épreuve est beaucoup moins bien utilisée ; plus d'un tiers est en effet excrété et cela sous forme différente de la normale, puisqu'il y a plus de 50 p. 100 de graisses neutres par rapport aux graisses dédoublées, acides gras et savons.

5° Les hydrates de carbone par contre ne subissent aucune modification dans leur utilisation normale.

6° Il y a décoloration des matières due à la diminution des pigments biliaires décelables par une réaction de Gmelin nulle ou peu marquée.

Chez les individus atteints d'affection pancréatique, l'absence du suc se manifeste de la façon suivante :

1° La durée de la traversée digestive est raccourcie.

2° Il y a diminution de la quantité d'eau des fèces et augmentation du poids des substances sèches.

3° La réaction des fèces est neutre ou alcaline par putréfaction des albuminoïdes non digérées.

4° Avec un repas d'épreuve, la quantité de graisse des fèces est considérablement augmentée : plus des deux tiers des graisses alimentaires ne sont point utilisées et parmi les graisses excrétées, on retrouve près des trois quarts de graisses neutres non dédoublées.

5° Les hydrates de carbone sont bien utilisés.

La méthode de Gaultier rattache les troubles observés à une mauvaise absorption intestinale, lorsque :

1° La travée digestive est raccourcie.

2° Il y a augmentation de la quantité d'eau et diminution du poids des substances sèches.

3° La réaction est acide.

4° Les troubles de résorption s'accroissent par la présence des déchets alimentaires. Un tiers des graisses neutres sont excrétées, mais le dédoublement des graisses neutres est presque conforme à la normale.

5° Les hydrates de carbone sont rendus dans la proportion de 15 p. 100.

Ainsi apparaissent des caractères qui semblent nettement tranchés pour rapporter une stéarrhée : au foie, au pancréas, à l'intestin.

Mais quand il y a à la fois altération de ces trois organes ou de deux d'entre eux, que doit-on observer?

Dans le cas qui nous occupe, l'association du déficit biliaire et du déficit pancréatique est la plus fréquente.

La durée de la traversée du tube digestif reste raccourcie, d'après Gaultier.

De plus, l'absence simultanée de bile et du suc pancréatique entraîne une utilisation presque nulle, le dédoublement des graisses tombe de 75 p. 100 à 20 p. 100.

Brugsch confirme que : si au cours d'une affection du foie avec moindre production de bile, moins de 55 p. 100 ou moins de graisses alimentaires ne sont pas absorbées, il y a lieu d'incriminer le pancréas. Mais, d'après lui, dans les affections pancréatiques, il n'y a pas de modification du dédoublement des graisses. Cette dernière opinion est contraire non seulement à celle de Gaultier, mais à celle de Fr. Müller, qui attira le premier l'attention sur l'hypostéatolyse et des auteurs qui ont vérifié cette affirmation (Weintraud, Kinnikutt, etc.).

L'azotorrhée est un autre symptôme important de l'hépatopancréatite, mais comme la stéarrhée elle prête à discussion.

Chez l'homme sain, on admet généralement que pour un repas d'épreuve convenable, l'azote fécal représente seulement de 5 à 6 p. 100 de l'azote alimentaire. Toutes les fois qu'il y a davantage d'azote, on peut dire qu'il y a azotorrhée. Or, nous savons que dans le suc pancréatique, il y a un ferment qui sert à l'absorption de l'albumine, c'est la trypsine. Que ce ferment soit produit en moindre quantité, la quantité d'albuminoïde contenue dans les fèces sera plus considérable.

Mais il est des degrés dans l'azotorrhée : elle est rarement telle que l'on puisse voir à l'œil nu des morceaux de viande plus ou moins volumineux dans les matières. Le

plus ordinairement le microscope est nécessaire pour discerner la présence de fibres musculaires. La chimie permet une évaluation plus précise par l'évaluation en azote, des albuminoïdes ingérés ou rejetés.

René Gaultier a trouvé ainsi que :

En cas de déficit biliaire : les albuminoïdes excrétées sont augmentées dans des proportions de 13 à 17 p. 100 exprimées en azote total. De plus si le repas d'épreuve a été logiquement composé, on ne doit trouver ni albumine ni albuminose. L'épreuve de Schmidt ou de la digestion secondaire reste négative.

En cas de déficit pancréatique : 26 à 33 p. 100 passent dans les fèces, l'albumine est décelable ainsi que les peptones, l'épreuve de Schmidt est faiblement positive.

En cas de déficit de la bile et du suc pancréatique : il y a plus de 35 p. 100 d'azote dans les fèces. La méthode de Schmidt accuse une digestion secondaire manifeste.

En cas de troubles d'absorption intestinale on retrouve près de 60 p. 100 d'azote dans les fèces. On pourrait y déceler l'albumine et les peptones. La méthode de Schmidt donne les résultats les plus évidents.

Nous pouvons joindre à cette recherche, un procédé décrit récemment par Schmidt et basé sur l'examen des fibres musculaires dans les selles : il fait avaler de petits cubes de viande inclus dans des sachets de gaze. Puis il recherche si les débris évacués contiennent encore les noyaux cellulaires. S'il en trouve, il admet qu'il y a déficit pancréatique car seul le suc pancréatique est susceptible de digérer la substance nucléaire.

L'azotorrhée prise en elle-même a moins de valeur que

la constatation de la glycosurie ou de la stéarrhée. Elle ne fait que donner plus de valeur à ces deux dernières, au point de vue de l'interprétation pancréatique, quand elle coexiste avec elles.

Déjà Oser, en 1898, attribuait une grosse importance à la présence simultanée dans les fèces de graisse et de débris de fibres musculaires non digérées.

LES URINES

Au cours de l'affection hépato-pancréatique, on peut observer, comme nous le verrons plus loin, de la glycosurie et de l'azoturie, de la sulfaturie, de l'acétonurie, de la polyurie.

Gerhardi et Pisenti avaient jadis voulu faire de l'absence de l'indican un signe d'affection pancréatique, Salkowski avait cru établir que sans suc pancréatique, il n'y avait pas d'indol, ni d'indican. Thioloix, Katz ont vu, au contraire, les urines de chiens dépancréatisés présenter la réaction nette de l'indican.

Schlagdenhauser l'a retrouvée dans ses observations cliniques. La lipurie, la pentosurie n'ont rien de caractéristique.

On a voulu aussi trouver une preuve des troubles de sécrétion pancréatique dans le fait que le salol tarderait à se dédoubler dans l'intestin en acide salicylique et phénol décelable dans l'urine (épreuve de Nencki) ou lorsqu'après absorption de capsules de gluten contenant de l'iodoforme l'iode met plus de six heures à apparaître dans l'urine (épreuve de Sahli). Mais ces épreuves sont souvent infidèles

et n'ont de valeur qu'autant que la motricité stomacale et l'absorption intestinale sont normales.

Certains auteurs (Cambridge, Mayo Robson) mentionnent comme signe d'altération pancréatique la présence de sels de chaux dans les urines, sous forme d'oxalate de chaux. Ce phénomène apparaîtrait avant la glycosurie et disparaîtrait lorsqu'elle survient.

Enfin nous devons mentionner que Cambridge en 1904, admettant qu'à la suite des altérations du pancréas, il passe de la glycérine dans le sang, puis dans l'urine, a indiqué un procédé qui permet d'en constater la présence dans ce dernier milieu. Cette réaction que les Anglais appellent réaction pancréatique de l'urine a été attaquée par Ham, Cleland, Bushnell, Grüner. Aussi, en 1906, Cambridge a-t-il fait paraître dans le *Brit. med. Journ.* du 19 mai, une modification de son procédé. C'est ce qu'il appelle sa « méthode améliorée ». Cette réaction n'a été jusqu'ici employée que pour permettre de faire le diagnostic entre les affections néoplasiques et les affections inflammatoires du pancréas avec ou sans lithiase.

Il serait intéressant de la rechercher telle qu'elle est exposée dans la thèse de Daviau, chez les individus atteints d'affections du foie, chez lesquels on soupçonne une participation du pancréas.

LA DIARRHÉE. LE MARASME

Ces divers troubles qui intéressent à la fois la transformation des aliments et leur absorption, par conséquent leur utilisation, les fermentations anormales qui en résultent dans le tractus intestinal ne tardent pas à amener la diarrhée et le marasme.

La diarrhée présente ce caractère spécial qu'elle est tenace, qu'elle résiste à l'emploi des antiseptiques intestinaux et de l'opium.

Aussi le malade qui ne puise dans les aliments que ce qui lui est nécessaire pour réparer ses forces ne tarde-t-il pas à maigrir. L'amaigrissement dans les affections destructives du pancréas, est rapidement considérable. Il est d'autant plus frappant qu'il survient chez des individus alcooliques porteurs d'une surcharge graisseuse souvent considérable. Un de nos malades, marchand de vins et grand buveur, a perdu ainsi 40 kilogrammes en trois ans ; dans bien des cas, la perte de poids, quoique moins considérable, est néanmoins plus rapide et le malade qui se trouve dans de moins bonnes conditions que notre malade pour lutter contre la déperdition des forces, arrive rapidement, sous

l'influence de l'alcool, de la fatigue et de la misère, à succomber à l'inanition, qui résulte de la suppression de la fonction pancréatique et surtout à la tuberculose pulmonaire. Cette dernière prend alors une marche particulièrement rapide.

III

Séméiologie de l'hépto-pancréatite scléreuse avec glycosurie.

La plupart des malades qui sont atteints d'hépto-pancréatite scléreuse présentent de la glycosurie alimentaire. Nous n'avons pas à insister sur cette épreuve due à Colrat et Lépine.

Mais l'atteinte de la sécrétion interne du pancréas, peut être plus profonde. Alors apparaît la véritable glycosurie. Elle est rarement considérable. Le chiffre du sucre varie entre 40 et 100 grammes le plus ordinairement. Cette glycosurie semble surtout liée à la nature de l'alimentation et il n'est pas rare de voir le chiffre du sucre diminuer dans des proportions remarquables lors du séjour du malade à l'hôpital. Il a suffi de rayer les amylacées de son régime pour amener la disparition du sucre. Aussi ne doit-on pas s'étonner qu'on n'observe que rarement les phénomènes ordinaires du diabète : la polyphagie et la polydipsie.

Les urines n'ont fait qu'augmenter légèrement en quantité. On y trouve du sucre. Parfois, la sulfaturie et l'azoturie viennent déceler l'active désassimilation des éléments de l'organisme. L'acétonurie est rare.

Dans cette forme, le malade succombe beaucoup plus à la cachexie intestinale et au marasme qui en est la suite qu'à la cachexie diabétique.

Si nous voulons maintenant apprécier l'importance respective des symptômes que nous venons d'énumérer, nous voyons que le déficit intestinal est de beaucoup le plus important. Que ses effets viennent à être augmentés d'une moindre participation de la bile à l'acte digestif (cas qui s'accompagnent d'ictère) ou d'une altération de la sécrétion interne du pancréas (cas qui s'accompagnent de glycosurie), les accidents se précipitent et c'est le coma de l'ictère grave, ou le coma terminal du marasme qui marque la fin de l'évolution de la maladie. Une maladie infectieuse intercurrente et surtout la tuberculose pulmonaire peut aussi amener par elle-même la mort du malade.

DIAGNOSTIC

Faire le diagnostic de la cirrhose hypertrophique du foie est chose en général des plus faciles, le seul point qui puisse attirer l'attention est la nature même de la cirrhose. Car nous savons, depuis les travaux de Blondin et de Rouyé qu'elle est peut-être indifféremment alcoolique ou tuberculeuse, les symptômes cliniques restant les mêmes.

Mais il en est autrement de s'assurer d'une part de l'état du pancréas, et d'apprécier les symptômes pancréatiques à leur juste valeur.

Au point de vue anatomo-pathologique, on peut dire en principe que lorsque le foie est scléreux, le pancréas l'est aussi. Mais cette sclérose se manifeste-t-elle par des symptômes que l'on puisse dépister en clinique ?

Nous avons vu qu'à notre avis, l'ictère précédé souvent de l'appareil fébrile de l'angiocholite ascendante, la glycosurie (même l'épreuve de la glycosurie alimentaire), et surtout les symptômes gastro-intestinaux mis en évidence par Gaultier, permettent de répondre affirmativement à cette question.

Nous avons vu, au cours de la séméiologie de la forme intestinale, quelles étaient les conditions requises pour qu'on puisse attribuer les symptômes intestinaux au déficit

pancréatique : c'est surtout la stéarrhée considérable et accessoirement l'azotorrhée où la participation pancréatique est plus difficile à mettre en évidence.

L'évolution de la maladie qui attire d'abord l'attention sur l'hypertrophie hépatique puis sur les symptômes d'ictère et d'amaigrissement avec ou sans glycosurie, fera faire facilement le diagnostic avec le cancer du foie qui présente une symptomatologie analogue. Notons que dans ce dernier cas la palpation du foie permet d'y déceler des irrégularités qui n'appartiennent pas à la cirrhose hypertrophique compliquée d'ictère.

Enfin « la réaction pancréatique des urines » de Camidge peut être un moyen de diagnostic d'une lésion du pancréas dans les cas douteux.

Mais ici plus que partout ailleurs, on ne peut se faire de conviction que par la coexistence de symptômes concordants et il est évident que les cas où on observe à la fois au cours d'une cirrhose hépatique hypertrophique : les poussées d'angiocholite, la glycosurie et des symptômes accusés de déficit intestinal entraînent la certitude du diagnostic d'affection à la fois hépatique et pancréatique.

PRONOSTIC

De tout ce qui précède, il résulte que si la cirrhose hypertrophique alcoolique ou tuberculeuse est une maladie dont le pronostic est bénin, si elle est curable dans la plupart des cas, au moyen d'un régime approprié, l'apparition de l'ictère, de la glycosurie, de la graisse en quantité anormale dans les selles, marque une aggravation considérable de la maladie. Ces nouveaux phénomènes en décelant une infection des canaux biliaires ou une infection des canaux pancréatiques, souvent même des deux ordres de canaux à la fois, permettent de prévoir l'apparition de l'ictère grave, et du marasme.

L'évolution de la maladie est raccourcie d'une façon considérable, surtout dans les cas où l'ictère s'installe de façon permanente et où la diarrhée ne cède plus aux agents thérapeutiques ordinaires. On peut alors prévoir que dans un délai très rapproché, qui n'excède pas ordinairement une période de six mois à un an, la mort va survenir.

Cependant il est des cas où les malades sous l'influence d'un régime approprié malgré un amaigrissement rapide,

une poussée d'angiocholite, ou l'apparition de sucre dans leurs urines restent stationnaires pendant plusieurs années : l'amaigrissement cesse, l'angiocholite ou le sucre disparaissent. Mais ils sont néanmoins à la merci d'une nouvelle infection pancréatique ou biliaire, d'autant mieux que la première atteinte de canaliculite a eu pour effet de détruire une portion plus ou moins considérable de parenchyme résistant.

OBSERVATIONS

Nous avons pu au cours de cette année (décembre 1905-décembre 1906), recueillir dans le service du docteur Thiroloix à la Pitié, deux observations de cirrhose hypertrophique alcoolique ou tuberculeuse où nous nous sommes efforcé de retrouver les symptômes intestinaux principalement que nous venons de décrire. Ces deux observations ont pu être suivies jusqu'au contrôle anatomique. Une observation assez semblable, recueillie salle Morana, à l'hôpital Saint-Antoine, n'a malheureusement pu être vérifiée par l'autopsie par suite de circonstances indépendantes de notre volonté. Nous en rapprocherons une observation publiée par Ribierre dans le *Bulletin de la Société anatomique* de juin 1899, qui ne comporte pas de recherches coprologiques et où l'état du pancréas n'est malheureusement pas mentionnée.

Nous avons recherché ensuite, dans la collection des observations du docteur Thiroloix, s'il n'en était pas où nous trouvions à la fois une histoire clinique à peu près complète (car il est évident qu'avant 1905 les recherches coprologiques n'existaient pour ainsi dire pas), et une cons-

tation anatomique de cirrhose du foie et du pancréas. Nous avons été assez heureux pour en retrouver deux qui datent de 1898 et de 1900.

Puis nous avons considéré comme rentrant dans notre cadre des observations de ces dernières années, dues à des chirurgiens qui ont été appelés pour intervenir pour des pancréatiques chroniques ayant plus ou moins oblitéré le canal cholédoque et déterminé de l'infection biliaire et où le foie à l'autopsie a présenté des lésions de cirrhose, sans qu'on ait pu incriminer comme cause la lithiasé.

Nous terminerons enfin en reproduisant les deux tableaux où Steinhaus résume l'histoire clinique et les constatations anatomiques des cirrhoses dont il a examiné les lésions pancréatiques.

OBSERVATION I

I... M..., 55 ans, marchand de vins.

Entre à la Pitié, salle Mouneret, le 20 décembre 1905, lit n° 18.

A. H. — Père mort à 40 ans, alcoolique. Mère bien portante.

A. P. — Marié. Père de cinq enfants dont trois sont morts de méningite tuberculeuse.

Depuis 18 ans, il boit 3 litres de vin en moyenne par jour, et une ou deux absinthes, sinon plus.

Depuis quatre ans, il a fait dans différents hôpitaux des séjours intermittents de trois semaines à deux mois pour des troubles digestifs.

Chaque fois on a constaté une hypertrophie hépatique et le malade a été mis au lait.

Depuis deux mois, il a vu survenir un phénomène qu'il n'avait jamais présenté, la jaunisse, et cette aggravation dans son état l'a fait rentrer de nouveau à l'hôpital. Cet ictère a subi des alternatives de rémission et d'accroissement. Il s'accompagne à chaque poussée qui dure dix jours en moyenne, de décoloration des matières fécales. Dans l'intervalle les matières se recolorent mais le malade reste légèrement jaune au niveau des paupières.

Le malade qui est de petite taille, a pesé jadis, il y a cinq ans environ, jusqu'à 95 kilogrammes. Il n'en pèse plus à l'heure actuelle que 55.

Examen du malade, 21 décembre. Le malade a le facies coloré, les pommettes rouges. Il a du tremblement des doigts. La peau a une teinte jaune safran assez clair.

Quand on le découvre, l'attention est attirée sur l'abdomen qui est à peine bombé, mais présente une circulation collatérale assez marquée, surtout dans la région sus-ombilicale.

Le foie présente une hypertrophie considérable, il s'étend sur une distance de 25 centimètres sur la ligne mamelonnaire. Le bord en semble mousse et régulier.

La rate est appréciable. Il y a une légère ascite libre.

La langue est sèche. Les selles sont décolorées, de couleur mastic.

Les poumons, les plèvres, le cœur sont normaux.

L'examen des urines décèle la présence de pigments biliaires et d'urobiline. Légère anesthésie symétrique des membres inférieurs jusqu'à mi-jambe. Ni pituites, ni cauchemars. La température à 38°5 le soir de l'entrée, est à 38° le lendemain matin.

Le 23 décembre. L'état du malade est stationnaire,

L'urine examinée par l'interne en pharmacie du service révèle une légère glycosurie (15 grammes de sucre par vingt-quatre heures).

Le 26 décembre. On fait prendre au malade un repas d'épreuve composé de 100 grammes de pain, 60 grammes de

viande de bœuf, 30 grammes de beurre et 500 grammes de lait. L'examen chimique des matières fécales colorées par le carmin permet de constater que 80 p. 100 des graisses ingérées ne sont pas utilisées. L'examen microscopique décelé la présence de gouttellettes graisseuses très abondantes et de fibres musculaires. Le dosage de l'azote n'a pas été fait. La traversée digestive qui a duré vingt-quatre heures est légèrement inférieure à la normale,

L'analyse des fèces, jointe à la constatation de la glycosurie et de l'ictère, fait porter le diagnostic d'hépto-pancréatite hypertrophique d'origine alcoolique.

Le 5 janvier. L'analyse des urines fait constater que la glycosurie est disparue : il a suffi de mettre le malade au régime lacté. Depuis l'entrée du malade à l'hôpital, la température reste stationnaire variant entre 38°6 le soir et 38°1 le matin (température centrale).

Le 20 janvier. On pèse le malade qui a maigri de 3 kilogrammes depuis son séjour à l'hôpital.

Le 15 février. Le malade présente depuis dix jours une élévation de température qui avoisine maintenant 39°. Une diarrhée intense affaiblit le malade qui maigrit à vue d'œil.

Il est maintenant plongé dans la torpeur, dans un état de demi-hébétude. Il faut de fortes excitations pour attirer son attention.

La nuit, le malade délire mais d'une façon calme.

Le 18 février. Le malade est en plein coma ; paralysie des sphincters.

Le 20 février. Le malade succombe aux progrès de la cachexie.

Autopsie. — Teinte ictérique généralisée du cadavre.

Ouverture de la cage thoracique. Rien dans les plèvres. Poumon droit : quelques tubercules crétacés.

Cœur surchargé de graisse, hypertrophié légèrement.

Cavité abdominale ; il s'échappe à l'ouverture une quantité de liquide jaune citrin évaluable à 400 ou 500 grammes.

Foie gros, uniformément hypertrophié, 2.300 grammes.

La vésicule biliaire est distendue par une bile fluide, légèrement décolorée.

Pas d'obstruction intrinsèque du canal cholédoque.

A la section, le foie est plus dense que normalement. Le tissu hépatique apparaît décoloré, marbré de trainées conjonctives.

Il n'y a pas de pus dans les voies biliaires, ni d'abcès dans les espaces portes.

Le pancréas est hypertrophié, pèse 135 grammes, est dur à la coupe.

Les canaux pancréatiques apparaissent dilatés.

Examen histologique : dans le foie et dans le pancréas on trouve une sclérose péri-glandulaire adulte avec formation de néocanalicules.

Les canaux excréteurs des deux glandes offrent une prolifération avec desquamation de leur épithélium.

La mise en culture de la bile et du liquide extrait du canal de Wirsung a donné comme élément prédominant : un diplocoque que les cultures et les inoculations à la souris ont démontré être l'entérocoque de Thiercelin.

OBSERVATION II

Ch. B..., 40 ans, camionneur.

Entré à la Pitié, salle Monneret, lit n° 1, le 14 avril.

Il entre à l'hôpital pour un ictère avec décoloration des matières, survenu depuis un mois. Cet ictère s'est accompagné dès le début d'une fièvre à grands frissons, fièvre qui persiste encore aujourd'hui.

A. P. — Père et mère inconnus.

A. P. — Ethylisme chronique : depuis 20 ans, le malade prend chaque matin 4 à 5 petits verres de rhum, 4 litres de vin dans la journée. Bronchite chronique depuis une dizaine d'an-

nées, après une maladie qui semble, d'après ses dires, être une congestion pleuro-pulmonaire. On aurait constaté la présence de liquide ; il n'y a pas eu de ponction.

Le malade souffre depuis quelques années de vagues douleurs dans le côté droit.

Examen du malade : Ictère safran généralisé de la peau et des muqueuses. Sur la peau, des lésions de grattage.

L'abdomen semble normal ; à peine peut-on trouver quelques veines sous-cutanées abdominales dans la région sous-hépatique.

La langue est blanche, les matières sont argileuses.

Le foie est augmenté de volume, la vésicule biliaire est appréciable. La rate est grosse.

Cœur normal.

Le poumon droit présente des signes d'induration ; à gauche et en bas, du côté où il y aurait eu pleurésie, diminution du bruit respiratoire.

Les urines, riches en pigments biliaires contiennent de l'urobiline et du sucre.

Température, 38°7 à l'entrée, 38°5 le matin.

16 avril. L'analyse des urines montre qu'elles renferment 40 grammes de sucre.

Dans les matières fécales, après un repas d'épreuve, on trouve jusqu'à 85 p. 100 de graisses inutilisées. Au microscope, on trouve des fibres musculaires en quantité considérable. On n'a fait ni le dosage de l'azote, ni l'épreuve de Schmidt.

Les symptômes observés font porter le diagnostic de : cirrhose hypertrophique du foie éthylique ou tuberculeuse (?) avec pancréatite chronique concomitante.

16 avril-1^{er} mai. L'ictère et la fièvre persistent. Le malade étant mis au lait, la glycosurie diminue. L'amaigrissement du malade s'accroît (il a perdu 3 kgr. 500 depuis son séjour à l'hôpital). Des hémorroïdes qui n'avaient pas été jusque-là constatées saignent abondamment.

Le 5 mai. Le malade commence à délirer. Il veut quitter le

lit et s'agite surtout pendant la nuit. La langue est rouge, rôtie. Le malade saigne du nez à plusieurs reprises chaque jour. L'ictère semble diminuer d'intensité. La température s'abaisse aux environs de 37°.

Le 9 mai. Le malade meurt.

Autopsie : Teinte jaune du cadavre.

Poumon droit : Tubercules disséminés dans la région du sommet, en descendant vers le hile, plusieurs petites cavernes de la grosseur d'une petite cerise, en plein parenchyme pulmonaire ne contiennent que peu de pus.

Poumon gauche : Tubercules créacés au sommet. Parenchyme induré et adhérences pleurales dans la région inférieure.

Foie augmenté de volume, qui crie sous le scalpel. Les voies biliaires sont libres. La tête du pancréas est tuméfiée. Tout le reste de l'organe est induré. Dilatation du canal de Wirsung.

Examen microscopique :

Foie : Cirrhose annulaire périlobulaire et intralobulaire. Néof ormation de canalicules biliaires. Dégénérescence graisseuse des cellules hépatiques et stéatose à prédominance centrolobulaire.

Pancréas : Type de pancréatite interstitielle chronique.

OBSERVATION III (1)

Chen..., femme Mich..., 46 ans, chiffonnière.

Entre à l'hôpital Saint-Antoine, salle Moïana, lit n° 12, le 15 octobre 1906, pour un ictère survenu à la suite d'une émotion vive.

A. H. — Mère, 78 ans, bien portante.

Père mort asthmatique.

12 frères et sœurs, dont 6 morts en bas-âge. Pour les autres :

(1 Cette malade a fait l'objet d'une clinique du docteur Thiroloix, remplaçant M. le professeur Hayem.

un frère mort à 45 ans, de bacillose pleuro-pulmonaire. Elle-même a vécu avec sa sœur qui présente encore actuellement des accès de fièvre palustre.

Son mari est mort il y a cinq ans, dit-elle, d'une tuberculose laryngée et pulmonaire. La malade l'a soigné assidument pendant les quatre mois qui ont précédé sa mort. S'agissait-il de tuberculose pure ou d'association de syphilis et de tuberculose?

A. P. — Dans sa jeunesse, manifestations de scrofule : blépharite, adénite sous-maxillaire, otite suppurée bilatérale.

A 8 ans. Rougeole sans complications. Réglée à 14 ans régulièrement jusqu'à 38 ans, époque d'une ménopause précoce.

Mariée à 23 ans, fait trois fausses couches : la première à 2 mois, le deuxième à 4 mois, la troisième à 7 mois. Le quatrième enfant vient à terme, mais meurt à 11 mois. Cette polymortalité est en faveur d'une affection syphilitique possible.

A 36 ans, la malade eut un érysipèle de la face.

Interrogée sur ses habitudes, la malade ne prétend boire que deux tiers de litre de vin par jour, et au cours de ses promenades ou de deux amers citrons. La malade ne présente pas les symptômes de l'intoxication alcoolique chronique.

En résumé : syphilis probable, tuberculose certaine, paludisme très douteux, léger degré d'alcoolisme.

Comme signe négatif : n'a jamais eu de colique hépatique.

Début de la maladie : Le 1^{er} octobre 1906, la malade, prise de frayeur dans la rue, devient jaune, éprouve de la fatigue, perd l'appétit, a des douleurs abdominales et une épistaxis. Il est évident que l'émotion n'a fait qu'exagérer des symptômes préexistants, mais il est impossible de faire préciser à la malade les troubles de la phase préictérique. Le début des phénomènes pulmonaires n'est pas mieux connu de la malade :

Examen de la malade le 3 novembre :

Ictère de la peau et des muqueuses. Peau sèche et rugueuse sans lésions de grattage.

Extrémités inférieures : œdème moins léger.

Mais ce qui frappe surtout c'est : le développement considérable de l'abdomen : peau distendue, brillante, réseau veineux sous-cutané généralisé sans maximum dans la région sous-hépatique.

Ombilic déplié, offrant une teinte violacée, reliquat d'une hémorrhagie sous-cutanée.

Par la palpation on sent un empâtement diffus, sans bosselures, sans gâteaux, sans corde épiploïque.

A la percussion on décèle une ascite de quatre à cinq litres environ. Le toucher vaginal ne donne aucun résultat.

Dans la région du foie on délimite le bord antérieur qui déborde les fausses côtes de quatre travers de doigt. La surface du foie est légèrement irrégulière mais non mamelonnée ni marronnée.

Il n'y a pas d'échancrure au niveau du bord antérieur. La limite supérieure de la matité hépatique atteint la quatrième côte. Cette matité mesure 20 centimètres sur la ligne mamelonnaire et 18 centimètres sur la ligne médiane épigastrique. La malade n'accuse de douleur qu'à la pression, et uniquement dans la partie du flanc droit qui répond à la région de la tête du pancréas.

La rate est volumineuse, ses diamètres : vertical axillaire, horizontal et oblique, sont de 40, 15 et 20 centimètres.

Dans l'aîne droite, dans l'aisselle gauche, dans les creux sus-claviculaires, adénopathies, reliquat d'adénopathie bacillaire infantile.

Appareil digestif. — Gencives tuméfiées, saignent fréquemment. Langue blanche, humide. Elle n'a pas la sécheresse de l'insuffisance hépatique.

L'appétit est médiocre ; pas de vomissements ; météorisme gastro-intestinal très accusé.

Selles fréquentes, diarrhéiques, molles : elles sont décolorées, ardoisées, grisâtres, très fétides. Jamais il n'y a eu d'hémorrhagie ni de méloëna.

L'analyse des fèces après repas d'épreuve a donné les résultats suivants.

La traversée digestive est raccourcie (le repas d'épreuve comportait 100 grammes de pain, 500 grammes de lait et 50 grammes de viande de bœuf). Elle a duré six heures au lieu de vingt-quatre à quarante comme normalement. L'examen microscopique a montré une grande quantité de fibres musculaires (azotorrhée probable quoiqu'on n'ait pratiqué ni le dosage de l'azote, ni l'épreuve de Schmidt) et des cristaux de phosphates ammoniaco-magnésiens, indice d'une putréfaction intestinale intense. L'examen chimique pratiqué par M. Morel, interne en pharmacie, montre :

1^o Que la réaction des fèces est acide (indice d'un déficit à la fois biliaire et pancréatique).

2^o Que la proportion de fèces sèches au poids total est de 9,5 p. 100 (ce qui indique une suppression presque abolie des sécrétions biliaires et pancréatiques).

3^o Que le poids des graisses rendues est de 1 gr. 50, alors que la malade a ingéré 1 gr. 30 de graisse contenue dans la viande de bœuf et 18 grammes de graisse contenue dans le lait. Mais la graisse du lait est émulsionnée et d'une digestion particulièrement rapide. On doit donc admettre qu'en réalité l'utilisation de la graisse a été presque nulle.

Appareil respiratoire. — Dyspnée d'effort. Toux. Expectoration de catarrhe bronchique. Pas de bacilles de Koch.

Submatité au sommet droit en arrière. Matité avec résistance au doigt à la base droite.

A l'auscultation, râles de bronchite surtout au sommet droit, inspiration écourtée, expiration prolongée. Murmure vésiculaire diminué dans tout le thorax. En résumé emphysème et bronchite.

A la base droite à l'endroit où le murmure vésiculaire est nul et où il y a de la matité on fait une ponction.

On retire un liquide teinté par la bile, et qui, défibriné, centrifugé et examiné, a donné la formule suivante :

Lymphocytose avec rares polynucléaires et quelques hématies. C'est là la formule de la pleuro tuberculose secondaire.

Le liquide ascitique a donné une formule analogue : nombreux lymphocytes, assez nombreux mononucléaires; pas de polynucléaires. *Ces formules permettent de conclure à une bacillose péritonéo-pleurale.*

Appareil circulatoire. — Cœur sain, pas d'endocardite ni de symphyse. Battements cardiaques fréquents. Cette tachycardie donne au pouls 120 à 130 battements. Cette fréquence du pouls, qui n'est pas en rapport avec la température est sous la dépendance de l'infection bacillaire générale et de l'infection locale hépato-pancréatique.

L'examen du sang donne :

Globules rouges en nombre légèrement diminué, 3.700.000

Pas de déformation des globules.

Pas de différence de volume.

Pas de globules rouges nucléés.

Les leucocytes sont en nombre normal.

La formule leucocytaire donne :

Polynucléaires neutrophiles.....	67
Polynucléaires éosinophiles.....	1
Mononucléaires grands et moyens.....	29
Lymphocytes.....	3

Les urines. — Il est impossible d'en fixer le taux, parce que la malade urine sous elle. Cette incontinence a provoqué l'apparition d'une légère eschare sacrée et des ulcérations vulvaires.

Les urines qu'on peut recueillir sont briquetées. Gmelin positif.

On obtient aussi parfois le pigment rouge brun (pigment modifié).

L'alcool amylique et le chlorure de zinc ammoniacal décèlent la présence de l'urobiline. La réaction de Hay est négative.

L'analyse a montré une diminution de tous les éléments normaux par litre : Urée, 8 gr. 80 ; chlorures, 4 gr. 80 ; phosphates, 0 gr. 30, au lieu de : urée, 20 gr. ; phosphates, 2 gr. 80.

Il n'y a ni albumine (le 3 novembre, car le 15 octobre il y en avait) ni sucre.

Appareil auditif. — Oreille droite : Eczéma du conduit auditif. Tympan enfoncé. Surdité. Pas de suppuration.

Oreille gauche : Tympan scléreux, épaissi. Pas de suppuration.

Marche de la maladie. — 12 novembre. Nous avons procédé à l'épreuve de la glycosurie alimentaire. Après une absorption de sucre qu'on peut évaluer à 250 grammes, la malade en élimine dans la matinée 26 grammes dans un litre d'urine.

Quant à étudier les variations horaires de l'élimination urinaire, il n'y faut pas songer.

Système nerveux : Pas de délire, un peu d'abattement et de paresse intellectuelle. Sensation de fatigue extrême mais pas de douleurs vives dans les masses musculaires. Les réflexes sont normaux.

Pendant son séjour à l'hôpital voici les modifications subies par l'ensemble des phénomènes :

L'ictère semble s'aggraver ; il se fonce, il est toujours biliph rique cholurique.

Les selles sont toujours décolorées.

La température qui, depuis le 15 octobre, oscillait autour de 38  est montée à 40  depuis le 8 novembre, après l'ingestion d'alcool apporté de l'extérieur. Le pouls va de 140 à 160. L'ascite est rest e stationnaire.

13 novembre. La malade s'est plainte de céphalée et a saigné du nez. La température reste à 37 7.

14 novembre. La malade entre dans l'ictère grave : l'hémorrhagie nasale s'est répétée, la langue est sèche, les masses musculaires sont douloureuses. La malade qui a fortement déliré pendant la nuit reste dans le subdélire pendant la journée.

17 novembre. La malade meurt après être restée dans le coma depuis le 15 novembre.

Les symptômes hépatiques et intestinaux observés ainsi que la glycosurie alimentaire ont fait porter le diagnostic d'hépatopancréatite hypertrophique interstitielle. La nature de cette cirrhose semble très vraisemblablement tuberculeuse si l'on tient compte : 1° de l'examen cytologique du liquide ascitique et pleural qui dénotent une pleuro-péritonite bacillaire subaiguë; 2° de la tuberculose pulmonaire à forme scléreuse que porte la malade depuis une époque vraisemblablement éloignée.

Il eut été intéressant de contrôler ce diagnostic par des constatations anatomiques, mais l'autopsie n'a pas été autorisée.

OBSERVATION IV (résumée.)

(Ribierre.)

Le malade entre à l'Hôtel-Dieu le 20 mars 1899, porteur d'un ictère et d'une bacillose pulmonaire manifeste avec ramollissement du sommet droit. Sa langue est blanche, son abdomen peu ballonné, sillonné par quelques veinules. Pas d'ascite.

Le foie est gros, lisse. La matité s'étend jusqu'au cinquième espace intercostal sur la ligne axillaire. En bas, le foie déborde les fausses côtes de deux travers de doigt sur la ligne mamelonnaire. La palpation est douloureuse à ce niveau, mais ne permet pas de sentir de nodosités. La rate paraît légèrement grosse. Les urines peu abondantes sont légèrement pigmentées mais ne présentent pas d'albumine; urobilinurie.

Le malade ne se sait pas jaune, le début de l'ictère ne peut

être apprécié. Les matières fécales sont grisâtres sans être complètement décolorées.

La fièvre légère apparaît par accès quotidien et la température monte à 38°.

Le 1^{er} avril la diarrhée s'installe et ne cessera pas jusqu'à la fin. Elle est blanc jaunâtre et résiste à tous les traitements.

En même temps *l'ictère augmente. Le malade maigrit dans des proportions considérables*, et pèse successivement : le 22 mars, 52 kilogrammes, le 6 avril, 50 kgr. 600 ; le 12, 48 kgr. 200. L'anorexie est absolue.

Le 14 avril la température monte aux environs de 39° 40° avec des rémissions matinales de 2° ou 3°. Dans l'après-midi, le malade a parfois de grands frissons.

Le 20. Obnubilation, subdélire. L'ictère et la diarrhée ne font qu'augmenter. Urines peu abondantes. Quelques râles congestifs apparaissent aux bases.

Le 4 mai. Demi-coma.

6 mai. Mort à cinq heures du soir.

Autopsie : Poumon droit : caverne du volume d'une noix. Quelques foyers caséeux dans le lobe supérieur.

Poumon gauche : granulations tuberculeuses et petites masses en voie de caséification.

Dans les deux poumons : œdème et congestion.

Péricarde : quelques cuillerées de liquides.

Cœur petit, mou, flasque.

Péritoine et intestin : aucune lésion apparente.

Foie : très augmenté de volume. Pèse 2140. L'hypertrophie porte sur l'ensemble de l'organe. Pas de périhépatite. Légères granulations à la surface transparaissant sous la capsul de Glesion. Coupe : consistance notable. Au niveau du lobe gauche coloration par la bile.

Rate grosse, consistante, pèse 550 grammes.

Reins : petits, zone corticale diminuée de volume et pâle.

Examen microscopique : Sclérose périportale et périlobulaire sans qu'il y ait des îlots absolument réguliers de sclérose en-

cerclant les lobules hépatiques. La sclérose pénètre même dans le lobule. En de nombreux points et surtout dans les espaces portes, infiltration de cellules rondes. Les capillaires sanguins sont dilatés. Pas de néocanalicules biliaires. Quelques cellules hépatiques sont atrophiées; la plupart se colorent bien et ont leurs dimensions normales. Sur des coupes fixées par l'acide osmique on n'a noté ni infiltration ni dégénérescence graisseuse.

Cette observation que Ribierre rapproche des cirrhoses alcooliques hypertrophiques diffuses de Gilbert et Garnier et que Gilbert et Castaigne rangent dans la catégorie des cirrhoses hypertrophiques, alcooliques et tuberculeuses, quoique le malade eut toujours nié des habitudes alcooliques avec la plus grande énergie, devait à notre avis s'accompagner de lésions du pancréas et des voies biliaires que Ribierre ne mentionne pas d'où relèverait l'ictère, l'amaigrissement considérable et extrêmement rapide et la diarrhée. Il nous a semblé intéressant de la rapprocher de la précédente où les recherches cliniques ont été poussées beaucoup plus loin et où malheureusement l'étude anatomique a fait défaut.

OBSERVATION V

(Thirolaix.)

Femme Mor..., 40 ans, ménagère.

Entré à l'Hôtel-Dieu le 1^{er} octobre 1898, salle Sainte-Madeleine, lit n° 12.

A. H. — Père mort à 50 ans, mère morte à 37 ans, après fausse couche. Deux frères vivants. Deux enfants morts de méningite.

A. P. — Fièvre typhoïde à neuf ans. Excès alcooliques nets, évidents, avoués par la malade et son entourage. Chaque jour

la malade boit un litre de rhum. Sa vie est absolument sédentaire.

Début de la maladie.

Elle aurait commencé par des troubles digestifs : perte de l'appétit, vomissements bilieux après chaque repas, crampes dans les jambes. Les signes de l'intoxication alcoolique existent chez elle : pituite, cauchemars, tremblements; anesthésie symétrique des membres supérieurs et inférieurs allant jusqu'aux genoux et jusqu'aux coudes.

Etat actuel :

La malade arrive à l'hôpital dans un état lamentable avec tout le syndrome de l'insuffisance hépatique secondaire. Toutefois des demandes précises et répétées permettent d'obtenir des réponses d'apparence logique.

La peau et les muqueuses sont d'une teinte jaunâtre franche. La langue rotie.

La matité hépatique est exagérée et remonte jusqu'à la quatrième côte. Elle mesure 22 centimètres sur la ligne mamelonnaire. Sa surface est lisse. La pression est légèrement douloureuse.

La rate mesure dans son diamètre vertical 12 centimètres et dans son diamètre oblique sous-costal gauche-iliaque droit 14 centimètres environ.

Le ventre est souple, la circulation collatérale peu marquée. Très légère ascite se décélant par la matité dans les flancs et la région sus-pubienne. Le météorisme domine.

Cœur : battements réguliers mais fréquents.

Pouls mou, bat à 132.

Poumons : au sommet gauche on trouve une respiration rude et soufflante dans l'aisselle. Après la toux, quelques crépitations en avant sous la clavicule.

Température : 40°.

Les urines sont de couleur acajou ; traces d'albumine, pas de sucre.

3 octobre : Sous la peau, au niveau du cou-de-pied et des

genoux, larges taches ecchymotiques. La nuit a été agitée ; la malade ne cesse de rêvasser et de délirer, le pouls devient inégal.

4 octobre : Selles fréquentes diarrhéiques avec hémorragie de 300 grammes environ.

5 octobre : Abattement progressif, quatre ou cinq selles diarrhéiques. Urines albumineuses. Gmelin positif.

10 octobre : Etat général de plus en plus grave. Incontinence d'urine et des matières fécales. Extrémités froides violacées. La malade meurt dans la nuit dans le collapsus.

Autopsie :

Cadavre jaunâtre, avec ecchymoses multiples.

Poumon droit : Granulations tuberculeuses miliaires disséminées dans le parenchyme. Quelques granulations sur la plèvre qui contient 250 grammes de liquide.

Poumon gauche : Noyaux de broncho-pneumonie occupant tout le sommet. Quelques noyaux sont excavés.

Cœur petit, flasque, présente de la graisse en grande quantité autour du sillon auriculaire et ventriculaire. Le sang des cavités cardiaques est resté liquide.

Foie cubique pesant 2.300 grammes. La surface est granuleuse, jaune clair. La vésicule biliaire à paroi mince renferme une bile jaune très fluide. Sur la surface de coupe le parenchyme apparaît jaune clair coupé par des bandes scléreuses, blanchâtres épaisses. Les vaisseaux sus-hépatiques sont béants. Il y a là un mélange de parenchyme résistant et de parenchyme grassex. Toutes les surfaces de coupe sont granuleuses et les granulations paraissent égales.

Rate molle, diffluente, violacée, renferme quelques tubercules disséminés dans son parenchyme. Le péritoine renferme deux litres de liquide environ et sur la surface du péritoine pariétal et viscéral on trouve des granulations tuberculeuses.

Le grand épiploon et le mésentère sont surchargés d'une graisse molle jaune foncé. Les ganglions mésentériques sont hypertrophiés.

Le pancréas est atrophié, scléreux, enfoui dans une atmosphère graisseuse épaisse, d'où il est difficile de le faire sortir.

En disséquant minutieusement le cholédoque à son point de pénétration dans la tête pancréatique, on voit ce canal enfoui dans un tissu cicatriciel induré conjonctif. Le canal de Wirsung est dilaté.

Tous les ganglions lymphatiques juxta-pancréatiques du voisinage de la tête du pancréas sont hypertrophiés et adhérents au parenchyme pancréatique.

Les reins sont de volume normal : leur parenchyme est coloré par la bile. On n'y trouve ni tubercules, ni formations kystiques.

OBSERVATION VI

(Thirolaix.)

Femme L..., 48 ans, blanchisseuse, entre, en 1900, à Tenon dans le service du docteur Thirolaix, remplaçant le docteur Giraudeau.

La malade est amenée dans le coma. Les parents qui l'amènent racontent que depuis longtemps la malade s'adonnait à la boisson et avait déjà présenté une crise de délirium tremens ; des troubles digestifs, des cauchemars ne cessaient de tourmenter la malade. Il y a huit mois environ, la malade a vu survenir un ictère avec décoloration des matières qui a disparu au bout d'un mois environ, mais a reparu il y a deux mois pour ne plus disparaître. Cet ictère s'est accompagné de fièvre, mais assez bien supporté par la malade qui gardait chez elle, il s'est subitement aggravé dans les cinq derniers jours et c'est alors que l'entourage de la malade a décidé de la transporter à l'hôpital.

L'examen de la malade ne permet de délimiter le foie que difficilement, il semble à la percussion et à la palpation légèrement augmenté de volume. Un peu d'ascite.

La malade, qui avait beaucoup maigri durant ces cinq mois, dans ces derniers jours présenté une diarrhée grise abondante. Elle meurt dans les six heures qui suivent son transport à l'hôpital.

Autopsie : Trois à quatre litres de liquide s'échappent de l'abdomen. Organes thoraciques et reins normaux.

Le foie est un peu augmenté de volume, crie sous le scalpel,

Les voies biliaires sont libres et ne contiennent pas de calcul.

Dans la région du pancréas on trouve une masse d'une consistance voisine de la pierre, c'est la tête du pancréas. On extirpe l'organe qui est trouvé remarquablement induré, surtout dans la région de la tête qui avait doublé son volume. La lumière du canal cholédoque quoique restant perméable semble diminuée de surface. La sclérose pancréatique, quoique généralisée à l'organe, semble prédominer autour du canal cholédoque et du canal de Wirsung.

Examen microscopique.

Foie : Sclérose multilobulaire intra et extralobulaire formée de tissu conjonctif adulte.

Pancréas : Sclérose énorme péri et intraglandulaire distribuée principalement le long du canal excréteur.

OBSERVATION VII

(Gilbert Barling.)

L'histoire du malade est celle d'une douleur localisée dans la région épigastrique et l'hypochondre droit et d'un ictère avec frissons et vomissements. On porte le diagnostic de calcul biliaire et on opère le malade en 1897. On trouve alors : absence complète de calcul, masse ferme dans la région de la tête du pancréas. Le malade, soulagé d'abord par l'opération, voit les

douleurs et la fièvre revenir. On opère à nouveau en 1901 pour drainer les voies biliaires. On trouve dans la vésicule un pus qui fourmille en coli-bacilles.

Le drain est maintenu dix mois, puis comme il semble impossible de l'enlever complètement sans que les symptômes d'infection réapparaissent, on décide une nouvelle opération et l'on fait déboucher la vésicule biliaire dans l'intestin. Le malade s'écroule à une hémorrhagie post-opératoire.

A l'autopsie, on ne trouve ni rétrécissement des voies biliaires, ni calcul. Le pancréas est dur et dense ; au microscope, on y trouve des bandes épaisses de tissu fibreux formant un réseau grossier et irrégulier entourant les culs-de-sacs glandulaires. La disposition se rapproche de celle de la cirrhose multilobulaire du foie. Les cellules pancréatiques ont cédé la place par endroit au tissu fibreux, ou sont en voie de dégénérescence.

Le foie est très altéré ; il a une augmentation considérable du tissu fibreux autour des vaisseaux et des canaux dans la capsule de Glisson. Les cellules hépatiques sont en dégénérescence granuleuse ou grasseuse ; très peu sont normales.

OBSERVATION VIII

(Giordano).

Femme de 50 ans. La maladie a débuté il y a quelques mois par des troubles digestifs ; douleur dans l'hypochondre droit, parfois assez vives pour déterminer une syncope. Ictère avec décoloration des matières ; urines riches en pigments biliaires. Fièvre. Le foie est difficilement appréciable. Ascite. On fait le diagnostic de : infection des voies biliaires avec sténose du cholédoque de cause inconnue.

La laparotomie évacue quelques litres de liquide ascitique.

On trouve le foie légèrement augmenté de volume, la vésicule biliaire peu distendue avec adhérences. La région de la tête du pancréas est indurée et trilobée. Cholécysto-gastrostomié.

Mort le lendemain soir.

Autopsie. — Foie légèrement augmenté de volume, crie sous le scalpel. Pancréas gros, sclérosé comprimant le cholédoque et rendant son cathétérisme impossible.

Il n'est pas fait mention de la présence de calculs ni de constatations microscopiques de l'état du foie et du pancréas.

Résumé des observations de Steinhaus

Faits cliniques

AGES et Noms	FOIE	RATE	ASCITE	ICTÈRE	URINES				
					Album.	Sucre	Pigbil.	Urob.	Indican.
M.W. 57	gros	palpable	manifeste	franc	—	—	—	beauc.	—
B.W. 59	id.	—	manifeste	franc	+	—	—	beauc.	—
A.A. 55	id.	palpable	—	franc	+	—	—	beauc.	—
W.H. 58	id.	—	manifeste	—	+	—	—	—	—
L.P. 49	id.	—	manifeste	franc	—	+	+	beauc.	—
D.R. 52	id.	palpable	—	franc	+	—	—	beauc.	—
E.J. 57	petit	—	manifeste	—	—	—	—	—	+
H.H. 43	id.	grosse	manifeste	—	—	—	—	beauc.	+
K.J. 44	grôs	—	manifeste	franc	—	—	—	beauc.	—
Z.J. 55	id.	—	—	franc	+	—	+	beauc.	—
B.E. 47	id.	palpable	—	franc	+	—	+	—	—
P.M. 67	id.	palpable	—	—	+	—	—	beauc.	—

Constatations microscopiques

AGES et Noms	FOIE	PANCRÉAS		
		Tissu interstitiel	Vaisseaux	Ilots de Langerhans
M.W. 57	Cirrhose annulaire avec état fibr. des ilots de parenchyme.	Périlobulaire et périacin. augmenté de volume.	Arteriosclérose	Rien
B.W. 59	id.	id.	Non atteints	id.
A.A. 55	id.	id.	id.	id.
W.H. 58	id.	id.	Artériosclérose	id.
L.P. 49	id.	id.	Non atteints	Lésion non indiquée.
D.R. 52	id.	id.	id.	Rien
E.J. 57	Adénocarcinome	id.	id.	id.
H.H. 43	Cirrhose syphilitique.	En plus, atrophie du parenchyme.	Endartérite oblitérante.	id.
K.J. 44	Hépatite diffuse, chronique avec foie gras.	Cirrhose annul.	Rien	id.
Z.J. 55	id.	Presque normal faible augmentation.	id.	id.
B.E. 47	id.	id.	id.	id.
P.M. 67	Cirrhose de Laennec.	Normal	id.	id.

CONCLUSIONS

L'ictère, la glycosurie, le marasme constituent des syndromes qu'il n'est pas rare de voir s'ajouter à la symptomatologie classique des hépatites hypertrophiques interstitielles alcooliques ou tuberculeuses. Il nous a semblé que leur apparition ne résultait pas d'une manifestation nouvelle purement hépatique de la maladie mais de la participation plus active aux symptômes cliniques d'un organe, le pancréas, qui est toujours lésé, quoique silencieux ordinairement, dans les cirrhoses du foie. La communauté d'origine des deux glandes, de leurs vaisseaux, de leurs lymphatiques, de leurs nerfs, permet de se rendre compte de la similitude de leurs réactions à l'infection ou à l'intoxication : l'intimité de leurs rapports physiologiques explique les difficultés que l'on éprouve à répartir entre les deux organes les troubles dont ils sont les auteurs. Mais à notre avis, l'ictère, la glycosurie, le marasme sont les manifestations évidentes que la maladie n'est plus seulement hépatique, mais hépato-pancréatique.

Vu : LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE,
CHANTEMESSE.

Vu : LE DOYEN
DEBOVE.

Vu et permis d'imprimer,
LE VICE-RECTEUR DE L'ACADÉMIE DE PARIS,
L. LIARD.

BIBLIOGRAPHIE

- BARLING. — *Brit. med. Journ.*, 24 février 1906.
- BLONDIN. — *Thèse*, Paris, 1904-1905.
- TH. BRUGSCH. — *Zeitschrift für klin medicin.*, 1906, t. LXIII, fasc. 5 et 6.
- CAMMIDGE. — La chimie de l'urine dans les maladies du pancréas. *Lancet*, 19 mars 1904.
- *Brit. med. Journal*, 19 mai 1906.
- PAUL CARNOT. — Pathog. des pancréatites. Soc. de biologie, 1898, février.
- *Th.*, Paris, 1898.
- CABNOT ET RICHARDIÈRE. — Maladies du pancréas. In *Traité de médecine*, Brouardel et Gilbert.
- CHAUFFARD. — In *traité de médecine*, Bouchard-Brissaud. Maladies du pancréas, t. IV, 2^e édition.
- CURTIS ET GELLÉ. — In *thèse*, Gellé. Contribution à l'étude des lésions du pancréas dans le diabète pancréatique, Lille, 1905.
- DAVIAU. — *Th.*, Paris, 1906, n° 465.
- DESJARDINS. — *Th.*, Paris, 1905. Etude sur les pancréatites.
- DACKOFF. — Monographie: *Festschrift für Thierfelder*. Leipzig, 1895.
- DOMINICI. — Angiocholites et cholécystites suppurées. *Th.*, Paris, 1894.
- E. DUPRÉ. — Les infections biliaires. *Th.*, Paris, 1891.

- RENÉ GAULTIER. — Précis de coprologie clinique. J.-B. Baillière et fils, édit., Paris, 1907.
- EMILE GÉRAUDEL. — *Journal de physiologie et de pathologie générale*, n° 1, janvier 1906.
- GILBERT ET DOMINICI. — Soc. de biologie, février 1894.
- GILBERT ET LIPPMANN. — Soc. de biologie, janvier 1904.
- GILBERT ET SURMONT. — In traité de médecine. Brouardel et Gilbert, maladies du foie.
- GIORDANO. — In *Th.*, Perrin, Lyon, 1902.
- GUILLAIN. — *Revue de médecine*, t. XX.
- GUITER. — Thèse, Paris, 1881. Cirrhoses mixtes.
- HALLION. — Du rôle des sécrétions pancréatiques en pathologie. Rapport présenté au congrès de médecine de Liège (25-26-27 septembre 1905).
- HAUSSMANN. — *Zeitschrift für klin. medicin.*, Bd 26.
— *Verhandlung der deutschen pathol. Gesellschaft*, t. IV, 1902.
- HÉDON. — Le diabète pancréatique. Doin, édit., 1898.
- HÉDON ET VILLE. — *Archiv. de physiologie*, 1897.
- KARAKASCHEFF. — Les îlots dans le diabète. *Deutsch. Arch. für klin. medic.*, 1904, n° 82.
- KLIPPEL ET LEFAS. — *Revue de médecine*, 1903.
- LANCEREAUX. — Maladies du foie et du pancréas.
- LÉPINE. — Travaux sur la glycolyse. *Semaine médic.*, Lyon médical, *Revue médecine*, *Bulletin de la Société de biologie*.
- MATHIEU. — In Traité de médecine de Bouchard-Brissault, 2^e édit., t. IV. Maladies du pancréas.
- MAYO ROBSON. — Chirurgie du pancréas. Congrès international, Paris, 1900.
- VON MERING ET MINKOWSKI. — *Arch. für experim. path. und. Pharmak.* 1889, Bd 26.
- MINKOWSKI. — *Berl. klin. Wochenschrift*, 1890, Nr 8.
— *Archiv für experim. Path. und pharm.*, 1893, Bd 31.

- *Ergebnisse der allgem. Pathol.* Lubarsch. ostertag., 1897.
- *Münch. med. Wochenschrift*, 1902, Nr 15.
- *Verhandlung des congresses für innere medecin.* Wiesbaden, 1900.
- MÜLLER. — *Deutsch. Arch. f. klin. medic.*, 1899, t. LXII.
- OPIE. — *Journal of experim. med.*, vol. V, Nr 4.
- — — — — Nr 8.
- OSER. — *Die Erkrankungen der pancréas*, 1898.
- PUSINELLI. — *Ber. klin. Wochenschr.*, 1896, Nr 26 et 27.
- PAWLOW. — *Pflügers Arch. f. Physiologie*, Bd XVI.
- QUÉNU ET DUVAL. — *Rev. de chirurgie*, 1905.
- QUINCKE. — *Die Erkrankungen der Leber.* Nothnagel's Handbuch.
- RIBIERRE. — *Soc. anatomique*, juin 1899.
- ROUYÉ. — *La scléro-tuberculose du foie.* *Th.*, Paris, 1905-06, n° 414.
- SAUERBECK. — *Les îlots de Langerhans dans le pancréas normal et malade de l'homme, en particulier dans le diabète sucré.* *Virchows Archiv. f. pathol. anat. u. phys.*, t. CLXVII. Supplément Heft, 1904.
- AD. SCHMIDT. — *21^e Congr. all. de méd. inter.*, Leipzig, avril 1904.
- SCHULTZE. — *Arch. für Mikrosk. anatomie*, Bd 56, 1900.
- STEINHAUS. — *Le pancréas dans les cirrhoses du foie.* *Deutsch. Arch. f. klin. medicin. Leipzig*, t. LXXIV, 1902.
- TERRIER. — *Société de chirurgie*, 1906.
- THIROLOIX. — *Le diabète pancréatique.* *Th.*, Paris, 1892.
- *Bull. de la Soc. anat.*, Paris, 1891, série V, t. V.
- THOINOT ET DELAMARE. — *L'insuffisance langerhansienne.* *Presse médic.*, 1904, II, p. 491-493.
- VILLAR. — *Cong. chirurgie*, 1905.
- WEICHSELBAUM ET STANGL. — *Wiener kl. Wochenschrift*, 1901, Nr 41.

